



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

GESTÃO FARMACOTERAPÊUTICA NO DOENTE IDOSO

Trabalho submetido por
Ana Miguel Matos Barroco
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Outubro de 2015



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

GESTÃO FARMACOTERAPÊUTICA NO DOENTE IDOSO

Trabalho submetido por
Ana Miguel Matos Barroco
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Dr^a Nadine Ribeiro

Outubro de 2015

Agradecimentos

À Dr^a Nadine Ribeiro agradeço a sua orientação bem como o profissionalismo, sabedoria e determinação que me transmitiu nos momentos cruciais.

À Doutora Perpétua Gomes, como coordenadora do mestrado integrado em ciências farmacêuticas, e a todos os professores que contribuíram para a minha formação académica.

Aos meus pais pela presença e apoio em todos os momentos mais importantes da minha vida e pelos valores transmitidos ao longo destes anos.

Às minhas colegas de curso e amigas, Andreia, Catarina, Margarida, Marta e Verónica, pelo espírito de companheirismo e entreajuda que existiu, e desta forma levou a que todos os obstáculos fossem ultrapassados com sucesso.

Aos amigos de sempre que incansavelmente me apoiaram, incentivaram e acreditaram em mim.

A todos aqueles com quem me cruzei ao longo destes 5 anos e que igualmente contribuíram para a minha vida académica

Resumo

A população idosa tem vindo a crescer ao longo dos anos em consequência da diminuição da fecundidade, por emancipação da mulher, do aumento da esperança média de vida, por diminuição da mortalidade à nascença, e da emigração da sociedade portuguesa.

O envelhecimento leva a modificações fisiológicas que conduzem ao desenvolvimento de diversas doenças e síndromes geriátricas, e que condicionam alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, que tornam o comportamento dos fármacos difícil de prever. O idoso está, assim, associado ao aumento da prevalência de morbilidades e, consequentemente, ao elevado consumo de medicamentos, a denominada polimedicação.

A polimedicação condiciona maior carga de iatrogenia, como o aumento da probabilidade de reacções adversas, de interações medicamentosas e das síndromes geriátricas. A polimedicação também promove a diminuição da adesão à terapêutica.

Face ao exposto, torna-se obrigatório otimizar a gestão farmacoterapêutica no doente idoso, com a colaboração do farmacêutico. Neste processo, o farmacêutico, inserido numa equipa multidisciplinar, tem como objetivo analisar e assegurar uma terapêutica medicamentosa individualizada e apropriada para os doentes deste grupo etário. Entre outras atividades, o farmacêutico deve promover a formação do doente e do seu cuidador, auxiliando-os na melhoria da compreensão sobre a medicação e seus benefícios, por forma a melhorar a sua adesão à terapêutica. O farmacêutico tem como compromisso promover a monitorização terapêutica, avaliando a resposta do doente idoso à mesma, em relação à segurança e eficácia. Para a realização destas atividades, o farmacêutico tem que conhecer as especificidades fisiológicas que afetam a resposta farmacológica no idoso e quais as ferramentas, que foram desenvolvidas e se encontram validadas, que o ajudaram na persecução deste objetivo: procurando maximizar a qualidade de vida do doente idoso por via da utilização adequada dos medicamentos.

Palavras-chave: Idoso, gestão farmacoterapêutica, medicamentos potencialmente inapropriados, monitorização

Abstract

The elderly population has increased over the years, as a result of decreased fecundity by emancipation of women, increase in average life expectancy, by reducing new born deaths and emigration.

Aging leads to physiological changes and to the development of several diseases and geriatric syndromes, which affect pharmacokinetic and pharmacodynamic turning therapeutical drugs behavior difficult to predict. The elderly are thus associated with the increased prevalence of morbidities and, consequently, the high consumption of therapeutical drugs, known as polypharmacy.

The polypharmacy higher load iatrogenic conditions such as the increased likelihood of adverse reactions, drug interactions and geriatric syndromes. The polypharmacy also promotes decreased adherence to therapy

Given the above, it becomes mandatory to optimize the pharmacotherapeutic management in elderly patient, with the collaboration of pharmacist. In this process, the pharmacist, set in a multidisciplinary team, aims to analyze and ensure individualized drug therapy and suitable for this patients age group. Among other activities, the pharmacist should promote the patient training and their caregiver, assisting them in improving the understanding of the medication and its benefits, in order to improve their adherence to therapy. The pharmacist is committed to promote therapeutic monitoring, evaluating the response of the sick elderly, in relation to safety and effectiveness. For these activities accomplishment, the pharmacist must know the physiological characteristics that affect the pharmacological response in the elderly and which tools have been developed and validated, in order to help the pursuit of this main goal, looking to maximize quality of life in elderly patients through the appropriate use of medicines.

Keywords: elderly, pharmacotherapeutic management, potentially inappropriate drugs, monitoring

Índice

I.	Introdução.....	13
II.	Envelhecimento	17
A.	Alterações farmacocinéticas	17
1.	Absorção	17
2.	Distribuição.....	20
3.	Metabolismo	21
4.	Excreção.....	23
B.	Alterações Farmacodinâmica.....	24
C.	Idoso frágil	26
D.	Síndromes geriátricas.....	27
1.	Problemas de Sono.....	28
2.	Incontinência Urinária	29
3.	Obstipação	30
4.	Quedas	31
5.	Delírio	32
6.	Úlceras de pressão	33
7.	Comprometimento cognitivo	34
III.	O Idoso e o medicamento	37
A.	Polimedicação	37
1.	Conceito	37
2.	Causas	37
3.	Consequências	38

4.	Estratégias para reduzir a polimedicação.....	41
B.	Medicamentos potencialmente inapropriados.....	42
1.	Critérios Explícitos	44
2.	Critérios Implícitos	48
IV.	O Idoso e a adesão à terapêutica.....	53
	Adesão à terapêutica	53
A.	1. Causas de não adesão.....	54
	2. Consequências da não adesão	56
	3. Métodos da avaliação da adesão	56
	4. Intervenção farmacêutica na adesão à terapêutica	58
V.	Intervenção farmacêutica na gestão farmacoterapêutica do doente idoso.....	61
A.	Participação em equipas multidisciplinares	61
B.	Estratégias para a otimização da prescrição.....	62
	1. Reconciliação terapêutica	62
	2. Revisão farmacoterapêutica	63
	3. Descontinuação da terapêutica.....	64
	4. Prevenção da cascata de prescrição	65
	5. Otimização dos esquemas posológicos	67
	6. Simplificação do esquema terapêutico	67
	7. Comunicar os benefícios da terapêutica	68
	8. Monitorização	69
	9. A Farmacogenética como potenciadora da gestão farmacoterapêutica no doente idoso	71

10.	A Informatização do circuito do medicamento	72
VI.	Aplicação clínica	75
	Revisão terapêutica	76
	1. Critérios Beers	76
A.	2. Critérios STOPP/START.....	78
	3. Considerações finais	79
VII.	Conclusão	81
VIII.	Bibliografia	83

Índice de Figuras

Figura 1 - As principais causas de morte em Portugal desde 1980 até 2012.	14
Figura 2 - Equação de Cockcroft-Gault.....	24
Figura 3- Esquema de monitorização terapêutica.....	71

Índice de Tabelas

Tabela 1- Diferenças entre doenças, síndrome e síndrome geriátrico.....	27
Tabela 2 - Exemplos de critérios implícitos e explícitos.....	43
Tabela 3 - Critérios IPET.....	48
Tabela 4 - Orientações para a monitorização da medicação mais comum do doente idoso.	69
Tabela 5- Medicação habitual da Joana.....	76

Lista de Abreviaturas

ACOVE – Accessing Care of Vulnerable Elders

ADN - Ácido desoxirribonucleico

AINES - Anti-inflamatórios não esteroides

Clcr – depuração de creatinina

CYP 450 - Enzima citocromo P450

DGS – Direção-Geral de Saúde

DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crónica

EUA - Estados Unidos da América

ICC - Insuficiência cardíaca congestiva

IBP – Inibidor da bomba de prótons

IECA - Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

IPET – Improved Prescribing in the Elderly Tool

ISRS - Inibidores seletivos da recaptação de serotonina

MAI- Medication Appropriateness Index

OMS – Organização Mundial de Saúde

PRM - Problemas relacionados com a medicação

SIADH - Síndrome de secreção inadequada de hormona antidiurética

START – Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment

STOPP – Screening Tool of Older Person's Prescriptions

TUG - Timed Up and Go

UE - União Europeia

I. Introdução

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), os idosos correspondem aos indivíduos com idade superior a 65 anos em países desenvolvidos e superior a 60 anos em países em desenvolvimento. (World Health Organization, n.d.) A proporção de idosos tem vindo a aumentar ao longo dos anos, tornando as sociedades mais desenvolvidas em sociedades envelhecidas, sendo o envelhecimento um dos problemas centrais do século XXI. Este envelhecimento é motivado por inúmeros fatores, nomeadamente o decréscimo da fecundidade devido à emancipação da mulher na sociedade atual, o aumento da esperança média de vida por diminuição da mortalidade à nascença, bem como a fortíssima emigração portuguesa das décadas de 1960 e 1970. (Cabral, Ferreira, Silva, Jerónimo, & Marques, 2013)

Em 2013, Portugal era formado por 10.457.295 habitantes, sendo o 12.º país com maior número de habitantes na União Europeia (UE). Os idosos representam 19,6% da população portuguesa, posicionando Portugal como o quarto país mais envelhecido da UE. À frente de Portugal, no top 3, encontravam-se a Itália, a Alemanha e a Grécia. (Fundação Francisco Manuel dos Santos, 2015)

Segundo as *Projeções de População Residente 2012-2060* do Instituto Nacional de Estatística, a população Portuguesa continuará a envelhecer, uma vez que o índice de envelhecimento entre 2012 e 2060 poderá aumentar de 131 para 307 idosos por cada 100 jovens. (Instituto Nacional de Estatística, 2014) O envelhecimento da população não é unicamente um problema português. Segundo as projeções da ONU, a Europa é atualmente, e continuará a ser até 2060, o continente mais envelhecido e com maior índice de dependência dos idosos. O índice de dependência de idosos irá aumentar em todos os continentes exceto em África. (European & Affairs, 2014)

O envelhecimento representa um aspeto positivo das sociedades uma vez que resulta de uma maior esperança de vida, devido aos progressos a nível económico, social e médico, permitindo desta forma um maior acesso a cuidados de saúde. No entanto, uma população envelhecida acarreta também um maior número de indivíduos com várias morbilidades, dependentes e, conseqüentemente, com maiores necessidades de cuidados de saúde, com problemas de autonomia e dependência de terceiros. Este problema de autonomia e dependência conduz ao isolamento social e solidão, conduzindo a um aumento da vulnerabilidade do estado de saúde do idoso. (Cabral et al., 2013)

No relatório da Direção-Geral de Saúde (DGS), *Portugal Idade Maior em números – 2014: A Saúde da População Portuguesa com 65 ou mais anos de idade* concluem que as doenças do aparelho circulatório, os tumores malignos e as doenças do aparelho respiratório são as principais causas de morte em Portugal no doente idoso. No entanto, as doenças do aparelho circulatório, apesar de desde dos anos 80 serem a principal causa de morte a sua proporção, têm vindo a decrescer. Contrariamente, as doenças do aparelho respiratório e os tumores malignos têm vindo a crescer, como pode ser observado na figura 1 (Nogueira et al., 2014)

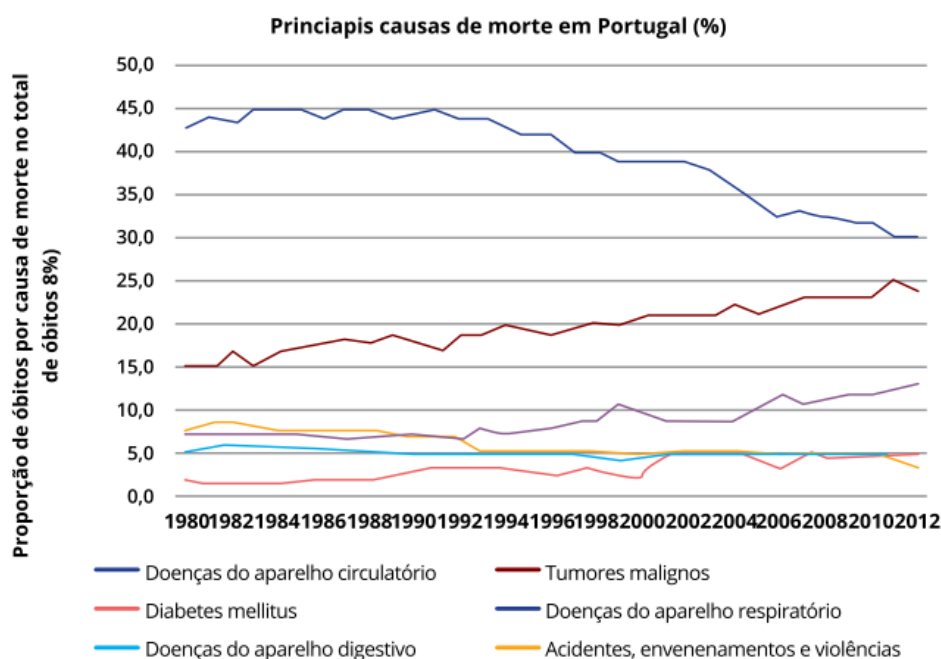


Figura 1 - As principais causas de morte em Portugal desde 1980 até 2012. Retirado Nogueira et al., 2014

O aumento da longevidade da população conduziu a um desenvolvimento de diversas doenças inerentes ao envelhecimento. Assim sendo a população idosa está também associada ao aumento da prevalência de morbilidades e, portanto, ao elevado consumo de medicamentos. (Reeve, Wiese, & Mangoni, 2015; Sousa et al., 2011) As mudanças inerentes ao avançar da idade podem influenciar a farmacocinética e a farmacodinâmica dos medicamentos, sendo que em alguns casos é difícil de prever os efeitos clínicos. Para além do problema da heterogeneidade da população idosa, a polimedicação surge como outro problema uma vez que condiciona uma probabilidade aumentada de interações medicamentosas, de reações adversas e de erros de medicação. Também devido à heterogeneidade deste grupo etário, é difícil determinar se os sinais e sintomas expressos

pelo doente idoso se devem a problemas medicamentosos ou se são decorrentes do envelhecimento. (Galvão, 2006)

Assim surge a necessidade de otimizar a gestão farmacoterapêutica no doente idoso. De acordo com a American Pharmacists Association and the National Association of Chain Drug Stores Foundation (2008), esta é uma atividade, ou conjunto de atividades que otimizam os resultados terapêuticos nos doentes idosos. Se tivermos em atenção o ciclo mais frequente para a utilização de medicamentos, após o diagnóstico do estado de saúde do doente é receitada a terapêutica medicamentosa mais adequada. O farmacêutico deve, então, fazer a revisão da terapêutica, com o objetivo de reconhecer e prevenir eventuais problemas relacionados com a medicação (PRM) que aquele doente idoso poderá ter. Em caso de detetar PRM, o farmacêutico, em conjunto com a equipa multidisciplinar, deverá sugerir quais as modificações mais indicadas na medicação prescrita para que o PRM detetado possa ser resolvido. Paralelamente à intervenção junto da equipa de saúde, o farmacêutico deve proporcionar ao doente idoso informação para uma melhor compreensão da sua medicação e do uso adequado desta, melhorando, consequentemente, a sua adesão à terapêutica. Posteriormente o farmacêutico tem o compromisso de monitorizar e avaliar a resposta do doente idoso à terapia instituída, quanto à segurança e eficácia, e documentar os cuidados prestados e informações fornecidas ao doente idoso e/ou prestador de cuidados. (American Pharmacist Association & National Association of Chain Drug Stores Foundation, 2008)

Face ao exposto, é objetivo desta dissertação analisar as várias temáticas que tornam o doente idoso mais suscetível à iatrogenia por medicamentos e quais as estratégias que atualmente o farmacêutico dispõe para colaborar na gestão farmacoterapêutica neste grupo etário. Desta forma, ir-se-á analisar as várias ferramentas existentes para avaliar a adequação da terapêutica no doente idoso, suas vantagens e inconvenientes e o papel que estes progressos tem demonstrado a nível científico e social. Podemos, assim, concluir que os objetivos desta dissertação são:

- Conhecimento das alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas no doente idoso;
- Reconhecer as fragilidades do doente idoso e síndromes geriátricas;
- Reconhecer a polimedicação como um fator de risco acrescido no idoso e quais as suas causas:

- Reconhecer os critérios usados atualmente para avaliar a adequação da terapêutica medicamentosa do doente idoso;
- Demonstrar a importância do papel do farmacêutico na gestão farmacoterapêutica e na adesão à terapêutica no doente idoso.

II. Envelhecimento

O envelhecimento consiste na deterioração das propriedades funcionais a nível molecular, celular, tecidual e dos órgãos. Em consequência, ocorre uma perda da capacidade homeostática e de adaptação a fatores externos, levando ao aumento da morbilidade e da mortalidade. A perda da capacidade homeostática está associada a *stress* oxidativo, a aumento da peroxidação lipídica, perda de nucleótidos pelos telómeros, alteração da expressão génica e aumento da indução da apoptose celular ou senescência, quando as células não apresentam a capacidade de responder aos danos. Ocorrem danos ao nível do ácido desoxirribonucleico (ADN) mitocondrial e nuclear, modificando a informação genética. Estas alterações celulares conduzem a alterações da composição corporal e do funcionamento dos órgãos, levando ao envelhecimento. (Fedarko, 2011; Reeve et al., 2015)

Os profissionais de saúde atuam nas diferentes fases do ciclo do medicamento, desde a prescrição e dispensa até à administração e monitorização. Para aconselharem os medicamentos mais adequados a cada doente neste grupo etário, devem compreender de que forma o natural processo fisiológico de envelhecimento irá influenciar a farmacocinética dos fármacos no idoso, a nível da absorção, distribuição, metabolismo e excreção. De igual forma, devem também considerar as alterações que ocorrem a nível farmacodinâmico no idoso, que implicam diferenças nos efeitos e/ou ações farmacológicas, quando comparados com os adultos jovens onde a maioria dos ensaios clínicos é desenvolvido. São frequentemente diferentes a concentração do fármaco que chega ao local de ação, a amplitude e frequência de resposta deste e, possivelmente, os efeitos adversos que origina. (Turnheim, 2003; Wooten, 2015a)

A. Alterações farmacocinéticas

A alteração farmacocinética mais significativa é a redução da depuração renal, levando à diminuição da excreção de fármacos hidrossolúveis. (Mukhtar & Jackson, 2015; Reeve et al., 2015; Turnheim, 2003)

1. Absorção

Após a administração oral dos medicamentos, e antes de chegar à circulação sanguínea, este sofre diversos processos de dissolução, absorção e metabolização a nível do sistema

gastrointestinal ou fígado. A fração de medicamento que chega à circulação é influenciada por diversos fatores, como o pH gástrico, a motilidade gastrointestinal, a integridade da mucosa, o sistema de transporte do fármaco, o fluxo sanguíneo gastrointestinal e o seu metabolismo. (Klotz, 2009; Reeve et al., 2015) No doente idoso podem ocorrer alterações a nível gastrointestinal, com diminuição da produção de acidez gástrica, levando a um aumento do pH gástrico. Uma das causas apontadas para este fenómeno reside no elevado número de fármacos prescritos que reduzem a acidez do estômago, como os inibidores da bomba de protões e os antagonistas do recetor da histamina-2. (Klotz, 2009; Reeve et al., 2015; Turnheim, 2003) Desta forma, fármacos ácidos fracos dissolvem-se mais rapidamente, enquanto os fármacos com características de bases fracas tem tendência a dissolver de forma mais lenta. A absorção de alguns pró-fármacos fica comprometida, devido à necessidade da conversão em fármaco ativo em meio ácido. (Reeve et al., 2015)

A redução da motilidade gastrointestinal no doente idoso leva a um atraso do esvaziamento gástrico e a um decréscimo do peristaltismo, com aumento do tempo do trânsito intestinal. Paralelamente, pode ocorrer redução do fluxo sanguíneo esplâncnico. (Klotz, 2009; Mangoni & Jackson, 2003; Turnheim, 2003) Desta forma, pode considerar-se que ocorre um aumento da absorção dos fármacos pouco solúveis, uma vez que o aumento do tempo do trânsito intestinal permite uma maior dissolução, logo um aumento da absorção. Para os fármacos com elevada solubilidade, o atraso na absorção pode conduzir a uma diminuição da sua concentração inicial. (Reeve et al., 2015) É difícil determinar se as alterações que ocorrem no doente idoso se devem unicamente ao processo de envelhecimento ou aos efeitos adversos à polimedicação que utilizam. (Reeve et al., 2015)

A absorção por transporte ativo está diminuída, no entanto a absorção por difusão passiva não é alterada de forma significativa. (Klotz, 2009; Reeve et al., 2015; Timiras & Luxenberg, 2007) Desta forma, a absorção de vitamina B12, ferro e cálcio, fármacos que necessitam de transporte ativo, encontra-se diminuída no doente idoso. (Mangoni & Jackson, 2003; Turnheim, 2003) Apesar da diminuição da absorção, esta é na sua maioria pouco relevante clinicamente, uma vez que a diminuição da motilidade gastrointestinal leva um aumento do contacto do fármaco com a mucosa intestinal, compensando este efeito. No entanto existem exceções, por exemplo pelo facto de ocorrer um aumento no tempo do esvaziamento gástrico, o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES) de forma crónica possibilita uma acumulação de fármaco e consequentemente o

aparecimentos de efeitos tóxicos na mucosa gastrointestinal. (Timiras & Luxenberg, 2007)

Apesar da administração oral de fármacos, por ser mais fisiológica, ser a via mais comumente utilizada, os medicamentos podem também ser administrados através da via intramuscular, intravenosa, transdérmica e inalatória ou retal. As alterações fisiológicas inerentes ao envelhecimento levam a que a absorção por outras vias de administração se encontre naturalmente alterada. (Reeve et al., 2015)

Nos fármacos administrados por **via transdérmica**, alterações na pele do idoso, como a atrofia da derme e epiderme, afetam a absorção por esta via. Esta menor absorção deve-se a uma diminuição da hidratação e da camada lipídica da pele, bem como a um aumento da queratinização. (Timiras & Luxenberg, 2007) Ocorre também uma alteração da microcirculação e da diminuição do fluxo sanguíneo periférico, o que prejudica a absorção sistémica dos fármacos administrados por esta via. (Timiras & Luxenberg, 2007; Turnheim, 2003)

Nos casos de inalação de fármacos para a asma e doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), a absorção destes pode ficar comprometida no idoso, em consequência da redução da capacidade inspiratória e da área da superfície alveolar. Alterações cognitivas, da capacidade de coordenação e a falta de força contribuem também para o inadequado uso dos dispositivos de inalação neste grupo de doentes. (Barrons, Pegram, & Borries, 2011; Reeve et al., 2015)

No caso da absorção de fármacos administrados de forma **intramuscular**, esta pode estar alterada devido à diminuição da massa muscular e à redução do fluxo sanguíneo periférico inerente ao processo de envelhecimento, principalmente nos idosos com doença vascular periférica. (Timiras & Luxenberg, 2007) É desaconselhada a administração intramuscular por risco de absorção errática. (Turnheim, 2003)

A administração de fármacos através da **sonda** de nutrição entérica ocorre quando os doentes, devido a várias patologias, como a doença de Parkinson e demência, apresentam um risco acrescido de aspiração dos medicamentos e alimentos. (Reeve et al., 2015; Williams, 2008) Uma incorreta administração de medicamentos por esta via pode originar uma obstrução dos tubos da sonda, levando a uma alteração da absorção. (Reeve et al., 2015; Williams, 2008) Os tubos deverão ceder o fármaco no estômago, mas por vezes tal

não ocorre e os fármacos são depositados ao nível do duodeno ou jejuno. Em consequência, fármacos com ação local no estômago, como os antiácidos, ou os pró-fármacos, que necessitam da acidez gástrica para a conversão na sua forma ativa, podem ver a sua absorção reduzida. É, ainda, necessário ter em conta que os medicamentos podem interagir com a alimentação quando coadministrados. De forma a evitar estas interações, a administração dos medicamentos e alimentação deve ser espaçada temporalmente em 2 horas. (Reeve et al., 2015; Williams, 2008) Antes da administração dos fármacos pela sonda de nutrição entérica é essencial perceber as suas limitações, como por exemplo, se a formulação permite que sejam esmagados e misturados com água. Existem vários fármacos, como os revestidos com objetivo de proteger da acidez do estômago, e os de libertação prolongada, que não permitem a administração por esta via. (Reeve et al., 2015) Várias fontes de informação, como o livro *Handbook Of Drug Administration Via Enteral Feeding Tubes* de Rebecca White e Vicky Bradnam fornecem informação pertinente neste capítulo.

2. Distribuição

Como consequência do envelhecimento surgem alterações a nível da composição corporal e na concentração das proteínas plasmáticas às quais se ligam os fármacos, que condicionam modificações na distribuição dos medicamentos no idoso. (Reeve et al., 2015; Timiras & Luxenberg, 2007)

De entre as principais modificações na **composição corporal** encontram-se o aumento da massa gorda e a diminuição do volume de água, plasma e fluído extracelular. A administração de doses, no doente idoso, iguais às determinadas para ter dado efeito terapêutico num adulto jovem, pode resultar numa concentração plasmática do fármaco superior à margem terapêutica, causando toxicidade. A iatrogenia resultante é tanto mais preocupante quanto menor for a margem terapêutica desse fármaco. (Turnheim, 2003) As alterações na distribuição estão condicionadas também pela lipossolubilidade e hidrossolubilidade dos fármacos. No caso dos fármacos polares, maioritariamente hidrossolúveis, a tendência é que fiquem com um menor volume de distribuição, resultando em elevadas concentrações séricas no doente idoso, podendo ocorrer toxicidade. É necessário especial atenção com fármacos hidrossolúveis como a gentamicina, lítio, cimetidina, teofilina, digoxina e álcool. (Klotz, 2009; Mangoni & Jackson, 2003; Mukhtar & Jackson, 2015; Turnheim, 2003) No caso dos diuréticos, estes

vão acentuar a redução do volume de água já por si característica do idoso, levando à redução do espaço extracelular e acentuando os efeitos tóxicos. (Turnheim, 2003) Quanto aos fármacos lipossolúveis, são maioritariamente apolares, tendo, no doente idoso, tendência para um maior volume de distribuição, por aumento da massa gorda. Consequentemente o tempo de semi-vida do fármaco ficará aumentado. É necessário ter atenção a fármacos lipofílicos, como o diazepam, amiodarona, teicoplanina e verapamil. (Klotz, 2009; Mangoni & Jackson, 2003; Turnheim, 2003)

As principais **proteínas plasmáticas** implicadas na ligação aos fármacos são a albumina e a alfa1-glicoproteína ácida. (Reeve et al., 2015)

A albumina liga-se preferencialmente a fármacos ácidos como o diazepam, varfarina, fenitoína e ácido acetilsalicílico. (Mangoni & Jackson, 2003; Turnheim, 2003) A nível farmacocinético existe uma diminuição da albumina plasmática nos idosos, muito provavelmente devido a má nutrição, à debilidade advinda do avançar da idade e por algumas doenças crónicas subjacentes, como a doença de Crohn, o cancro, a artrite e as insuficiências renais e hepáticas. (Benet, 2002; Klotz, 2009; Mangoni & Jackson, 2003; Reeve et al., 2015; Turnheim, 2003) Em resultado, ocorre um aumento da fração livre do fármaco no plasma, ou seja, existe maior quantidade de fármaco que é capaz de atravessar as membranas e atingir o órgão alvo com o objetivo de ter atividade farmacológica, podendo surgir a toxicidade caso a margem terapêutica seja ultrapassada. (Mangoni & Jackson, 2003; Turnheim, 2003)

A alfa1-glicoproteína ácida encontra-se geralmente aumentada no doente idoso, não devido á idade, mas por causa de doença aguda ou doenças inflamatórias crónicas como queimaduras, trauma, cirurgia e cancro. A alfa1-glicoproteína ácida poderá estar diminuída em casos de problemas hepáticos graves. (Benet, 2002; Reeve et al., 2015) Esta proteína liga-se a fármacos básicos, como o propranolol e a lidocaína. (Mangoni & Jackson, 2003; Turnheim, 2003)

3. Metabolismo

Com a metabolização podem ocorrer dois fenómenos opostos: a conversão de um fármaco ativo na sua forma inativa ou a ativação de pró-fármacos em fármacos ativos. (Reeve et al., 2015) O fígado é o principal órgão envolvido na metabolização, ou biotransformação, tendo os intestinos, os pulmões, a pele e os rins também capacidade de metabolização.

(Reeve et al., 2015; Timiras & Luxenberg, 2007) Para além de capacidade de metabolização, o fígado tem capacidade de síntese de albumina, bilirrubina, colesterol e fatores de coagulação. (Reeve et al., 2015)

No doente idoso, no decorrer das mudanças fisiológicas intrínsecas ao avançar da idade ocorrem alterações no fígado que condicionam a metabolização hepática. As principais alterações verificadas traduzem-se na redução do fluxo sanguíneo e da dimensão do fígado. A redução do fluxo sanguíneo hepático nos idosos é de aproximadamente 20 - 50%, havendo uma redução equivalente nas dimensões do fígado, pois órgãos menores necessitam de um menor fluxo sanguíneo. (Reeve et al., 2015; Turnheim, 2003) Assiste-se ainda à redução do fluxo biliar, da síntese de proteínas, lípidos e glucose. (Turnheim, 2003)

O metabolismo hepático ocorre maioritariamente por sistemas enzimáticos de fase I e de fase II. **As reações de fase I** tem como objetivo tornar a substância ativa num metabolito com maior solubilidade em água para que possa ser eliminado pelos rins, recorrendo a reações de oxidação, mas também a reações de redução e hidrólise. (Davies & O'Mahony, 2015; Gómez Ayala, 2007; Timiras & Luxenberg, 2007) Estudos *in vitro* demonstraram que a atividade da enzima citocromo P450 (CYP 450) se mantêm com o avançar da idade, no entanto estudos *in vivo* demonstraram que existe uma redução de 30-50% na depuração dos fármacos metabolizados pela fase I. (Klotz, 2009; Reeve et al., 2015; Turnheim, 2003) De acordo com estes estudos, a redução observada no metabolismo de fase I dos fármacos é consequência da redução do fluxo sanguíneo e das dimensões do fígado, e não da redução na expressão ou atividade das enzimas CYP. (Reeve et al., 2015) É necessário ter atenção aos fármacos que utilizam esta via de metabolização, como o diazepam, propranolol, paracetamol, varfarina, temazepam, teofilina, pois vão ter tendência a acumular-se. (Reeve et al., 2015)

As **reações de fase II**, também conhecidas por reações de conjugação ou reações sintéticas, têm como objetivo facilitar a excreção do fármaco por meio do acoplamento deste ou do seu metabolito a um substrato endógeno hidrofílico, como o ácido glicurónico, ácido sulfúrico, ácido acético, ou um aminoácido. (Gómez Ayala, 2007; Reeve et al., 2015; Timiras & Luxenberg, 2007) Estas reações não são afetadas no doente idoso. (Klotz, 2009; Reeve et al., 2015) Assim sendo, deve ser dada preferência a fármacos metabolizados apenas por conjugação nos doentes idosos. Um desses exemplos

é o caso do grupo das benzodiazepinas, devendo, de entre estas, ser dada preferência ao lorazepam, temazepam e oxazepam. No entanto, esta via de metabolização poderá ser afetada pelo uso concomitante de fármacos que também são metabolizados por esta. O doente idoso sendo maioritariamente polimedicado tem uma probabilidade aumentada para que as reações de fase II sejam afetadas (Reeve et al., 2015)

Dado que frequentemente o doente idoso se encontra polimedicado, é necessário averiguar se a inibição ou da indução de enzimas dever-se-á ao envelhecimento, a interações medicamentosas ou a ambos. (Reeve et al., 2015)

A avaliação da função hepática do doente idoso é muito difícil, pois, ao contrário da função renal, não há dados que a estimem de forma clara e quantitativa. Para a avaliação da função hepática recorre-se à medição das enzimas hepáticas, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e bilirrubina, porém estas indicam inflamação ou danos no fígado. Por exemplo, se o fármaco estiver a induzir toxicidade hepática ocorre uma elevação do aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase. Não é possível determinar a taxa de depuração hepática recorrendo ao doseamento destas enzimas. (Wooten, 2015a)

Face ao exposto, no doente idoso é importante que a dose inicial dos fármacos, na grande maioria das situações, seja inferior à recomendada, aumentando-se ou diminuindo-se a dose consoante a necessidade. Os doentes idosos devem ser monitorizados com o objetivo de averiguar o seu grau de exposição a reacções adversas a fármacos, reservando-se especial atenção aos que apresentam estreita margem terapêutica. (Wooten, 2015a)

4. Excreção

O principal órgão responsável pela eliminação dos fármacos e seus metabolitos do organismo humano é o rim. Como mencionado anteriormente, é neste parâmetro que se verifica a mudança mais significativa ao nível da farmacocinética nos idosos, uma vez que entre os 40 anos e os 80 anos de idade ocorre uma diminuição da massa renal em cerca de 20% e entre os 20 e os 90 anos ocorre uma diminuição da taxa de filtração glomerular em cerca 25-50%. Ocorre ainda uma redução do fluxo sanguíneo renal de 10mL/ min, em média, a cada 10 anos. (Timiras & Luxenberg, 2007; Turnheim, 2003) A extensão destas modificações fisiológicas infere de grande variabilidade interindividual,

podendo ser influenciado por diversas patologias, como a hipertensão arterial e diabetes, ou pelo uso crónico de medicamentos nefrotóxicos, como os AINES. (Reeve et al., 2015)

Para monitorizar a função renal recorre-se normalmente à concentração de creatinina sérica e ureia, no entanto, dado que no doente idoso assiste-se a uma diminuição da massa muscular, esta não é a forma mais correta de o fazer neste grupo de doentes. A melhor maneira de estimar a depuração da creatina no doente idoso é recorrendo à equação de Cockcroft-Gault (Figura 2), que tem em conta a idade, o peso, o género e a concentração sérica de creatinina. Nesta equação, é necessário para os indivíduos do sexo feminino multiplicar por 0,85, de forma a corrigir o valor. (Timiras & Luxenberg, 2007) A determinação da depuração da creatinina é muito útil para cálculo da dose de medicamentos eliminados por filtração glomerular, como por exemplo a digoxina, o lítio, a vancomicina, aminoglicosídeos, diuréticos e AINES. Neste grupo de fármacos é necessário ter em atenção aqueles que apresentam uma estreita margem terapêutica, como a digoxina, o lítio, a vancomicina e os aminoglicosídeos, como o objetivo de minimizar a toxicidade. (Mangoni & Jackson, 2003; Reeve et al., 2015; Timiras & Luxenberg, 2007)

Crcl(mL/min)

$$= \frac{(140 - \text{Idade em anos}) \times \text{Peso corporal (kg)}}{72} \times \text{Cr sérica (mg/dL)}$$

Figura 2 - Equação de Cockcroft-Gault. Adaptado de McLean & Le Couteur, 2004; M. L. Timiras & Luxenberg, 2007

Para uma prescrição segura de medicamentos no idoso é fundamental ter em conta alguns valores de análises laboratoriais, como é o caso da concentração sérica da creatinina e ureia, para aferição da função renal. No entanto, é essencial ter em atenção que a taxa de filtração glomerular pode variar no doente idoso, sendo esta variação mais pronunciada com alguns fármacos e doenças. (Lassiter, Bennett, & Olyaei, 2013; Mangoni & Jackson, 2003; Wooten, 2015a)

B. Alterações Farmacodinâmica

A resposta farmacodinâmica surge pela interação entre o fármaco e o recetor e está dependente da quantidade e da afinidade do fármaco para com os recetores, do número de recetores, do tipo e intensidade de resposta que originam, a qual pode resultar em atividade terapêutica ou em efeitos adversos. (Bowie & Slattum, 2007; Timiras & Luxenberg, 2007) Com o envelhecimento ocorrem alterações farmacodinâmicas que

frequentemente são imprevisíveis, podendo levar a falhas terapêuticas ou o aparecimento de efeitos adversos e toxicidade, devido a alterações de sensibilidade e suscetibilidade ao fármaco. (Timiras & Luxenberg, 2007)

As alterações farmacodinâmicas advindas do avançar da idade estão relacionadas com a diminuição da capacidade homeostática e a modificação de recetores e, consequentemente, da resposta dos órgãos-alvo. (Bowie & Slattum, 2007)

Ao nível da diminuição da capacidade homeostática, existe uma modificação do controlo postural, redução da resposta circulatória face a situações de ortostasia, alteração da termorregulação e decréscimo da função cognitiva. (Bowie & Slattum, 2007; Mukhtar & Jackson, 2015; Timiras & Luxenberg, 2007; Turnheim, 2003) A redução da resposta circulatória face a situações de ortostasia é o resultado da diminuição da resposta do baroreceptor e do tónus venoso periférico levando a um aumento da probabilidade de hipotensão ortostática do doente idoso. (Bowie & Slattum, 2007) As alterações da termorregulação devem-se a alterações na capacidade de vasoconstritora em situações de diminuição de temperatura e de disfunções ao nível das glândulas sudoríparas, levando a uma transpiração diminuída e, deste modo, a uma maior dificuldade em reduzir a temperatura corporal em situações em que a temperatura esteja elevada. (Maguire & Slater, 2013)

Quanto às modificações dos recetores, e naturalmente da resposta dos órgãos-alvo, estudos demonstram que com o avançar da idade existe uma diminuição da sensibilidade dos recetores adrenérgicos alfa-2, mantendo-se a sensibilidade dos recetores adrenérgicos alfa-1. (Bowie & Slattum, 2007; Turnheim, 2003) Os recetores beta-adrenérgicos apresentam uma diminuição da sua função, ocorrendo uma diminuição da sua acção fisiológica nos tecidos que apresentam estes recetores, como o cardíaco, vascular e respiratório. Por conseguinte, o doente idoso apresenta resistência ao efeito cronotrópico da isoprenalina e o propranolol conduz a um menor bloqueio dos recetores beta-adrenérgicos. (Mangoni & Jackson, 2003; Timiras & Luxenberg, 2007)

O recetor das benzodiazepinas tem maior sensibilidade em doentes idosos quando comparado com os jovens. Face à sobreutilização deste grupo de fármacos, muito frequente no idoso, é necessário, para otimizar a sua utilização, analisar as variáveis farmacocinéticas e as farmacodinâmicas que potencialmente estão alteradas neste grupo etário. (Timiras & Luxenberg, 2007)

A abordagem otimizada da farmacoterapia no doente idoso determina que se recorra à informação sobre a farmacocinética e a farmacodinâmica de cada doente. Adicionando este conhecimento ao do perfil de farmacológico do fármaco é possível propiciar ao doente idoso um uso seguro e efetivo dos medicamentos de forma segura, uma vez que estes apresentam um maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos.

C. Idoso frágil

O envelhecimento induz a uma fragilidade no doente idoso, ou seja, está em risco de desenvolver deficiências de mobilidade, equilíbrio, força muscular, cognição, nutrição e atividade física, que vão somar aos problemas associados à sua medicação. O conjunto destes fatores de risco podem levar a síndromes geriátricas, que, em consequência podem potenciar a fragilidade do doente idoso. Esta conjectura resulta, frequentemente, na dependência do doente idoso frágil em relação aos cuidados de saúde, com consequente institucionalização, o que acarreta maior risco de morbilidade e mortalidade. (Fedarko, 2011; Inouye, Studenski, Tinetti, & Kuchel, 2007; Turner & Clegg, 2014)

The British Geriatrics Society recomenda que sempre que o doente idoso esteja na presença de profissionais de saúde, estes devam avaliar a sua fragilidade. Os sinais e sintomas de fragilidade no idoso são a sarcopenia, polimedicação, dificuldades visuais e/ou auditivas e problemas cognitivos. O doente idoso pode ser considerado frágil quando, para além dos sinais/sintomas de fragilidade, apresenta uma velocidade da caminhada inferior a 0,8 m/s, ou seja, quando demora mais de 5 segundos a caminhar 4 metros; avaliação do teste Timed Up and Go (TUG) (usado para avaliar a mobilidade do doente idoso tendo em conta o equilíbrio estático e dinâmico) for inferior a 10s; classificação igual ou superior a 3 no questionário PRISMA 7. (Turner & Clegg, 2014)

Na avaliação através do teste TUG, à palavra “Go”, o doente, utilizando o seu calçado habitual e não utilizando os braços da cadeira, deve levantar-se e percorrer uma distância de 3 metros e voltar a sentar-se na cadeira. (Herman, Giladi, & Hausdorff, 2011)

Uma identificação prematura da fragilidade do doente idoso pode melhorar ou ajudar a manter a sua qualidade de vida, evitando ou retardando a instalação das síndromes geriátricas. (Mitty, 2010)

D. Síndromes geriátricas

As síndromes geriátricas incluem várias condições e sintomas, como incontinência e quedas, que não se encaixam numa doença habitual, existindo alguma negligência relativamente a estas situações no doente idoso. Atualmente estas situações constituem uma preocupação para os profissionais da saúde no cuidado ao doente idoso. Um dos problemas na abordagem destas síndromes é a inexistência de uma definição de síndrome geriátrica. (Cigolle, Langa, Kabeto, Tian, & Blaum, 2007) As síndromes geriátricas referem-se a condições de saúde de origem multifatorial que surgem por consequências do envelhecimento, cuja deterioração acumulada leva a problemas em vários sistemas, transformando o idoso num indivíduo frágil. Nestes casos, o doente idoso apresenta sintomas que são difíceis de atribuir a uma patologia inicial. (Carlson, Merel, & Yukawa, 2015; Inouye et al., 2007; Olde Rikkert, Rigaud, van Hoeyweghen, & de Graaf, 2003) À medida que os danos acumulados progridem, o doente idoso experiênci uma diminuição da qualidade de vida, que pode resultar numa "cascata de dependência" que frequentemente implica a institucionalização do doente idoso. (Carlson et al., 2015)

Tabela 1- Diferenças entre doenças, síndrome e síndrome geriátrico. Representação esquemática das diferenças em relação aos termos doença, síndrome e síndrome geriátrico em relação à etiologia, patogénese e sintomas associados. Adaptado de Inouye et al., 2007.

	<i>Etiologia</i>	<i>Patogénese</i>	<i>Sintomas</i>
<i>Doença</i>	Conhecida	Conhecida	Comuns mas podem variar
<i>Síndrome</i>	Desconhecida	Desconhecida	Definidos
<i>Síndrome Geriátrica</i>	Múltiplos fatores etiológicos	Associação entre diversas vias patogênicas	Sintomas particulares

No diagnóstico das síndromes geriátricas é necessário ter em conta considerações clínicas especiais, uma vez que para uma determinada síndrome geriátrica existem vários fatores de risco e uma multiplicidade de órgãos envolvidos. Assim sendo, o diagnóstico deve

consistir numa pesquisa de uma doença causadora daquele sintoma e de uma avaliação dos múltiplos de fatores de risco. (Olde Rikkert et al., 2003)

Algumas das formas para identificar as causas da síndrome geriátrica podem ser ineficazes, incómodas, difíceis e caras. Em última instância, a recomendação de terapêutica para os sintomas pode ser útil, em casos de ausência de um diagnóstico concreto. (Inouye et al., 2007; Kalisch, Caughey, Roughead, & Gilbert, 2011)

1. Problemas de Sono

Os problemas de sono têm uma elevada prevalência nos doentes idosos. Podem estar relacionados com as doenças que o idoso apresenta, reações adversas a medicamentos, ou fatores ambientais não propícios a um bom sono. (Mitty, 2010) É necessário uma avaliação do sono, com uma história completa do sono do doente idoso, incluindo o recurso a medicamentos indutores do sono. Em casos de hospitalização ou institucionalização, o facto de mudar o quarto, problemas relacionadas com as suas doenças, como dispneia e algias, mudanças ambientais e mudanças na prestação de cuidados conduzem a problemas de sono. Um mau sono é indutor do agravamento do estado geral do doente. (García, Acha, & Sánchez, 2007)

As causas dos problemas de sono podem ser: (García et al., 2007)

- Doenças com envolvimento cardíaco, pulmonar, osteoarticular, gastrointestinal, endócrino, neurológico (doença de Parkinson, demência, epilepsia noturna), neoplasia e dermatológico;
- Problemas psiquiátricos como depressão, bipolaridade, ansiedade, distúrbios obsessivo-compulsivos, psicoses, anorexia;
- Farmacológicas – utilização de estimulantes do SNC, vasodilatadores, álcool, cafeína, simpaticomiméticos, hormonas tiroideias, teofilina, antagonista dos canais de cálcio, benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos e IMAO, fluoxetina;
- Fatores sociais como a reforma, institucionalização, mudança de casa, hospitalização;
- Fatores ambientais como o ruído excessivo, elevada temperatura no quarto e problemas com a cama. (García et al., 2007)

Os problemas de sono podem levar ao delírio e outras alterações do comportamento. Os farmacêuticos, e restantes profissionais de saúde, devem incentivar os doentes idosos a terem uma excelente higiene do sono, aconselhando algumas das seguintes medidas:

- Ir para a cama à mesma hora;
- Ter um quarto confortável e escuro sem ruído;
- Evitar dormir sesta ou restringir a 30 minutos;
- Evitar estimulantes como o álcool, tabaco, café;
- Incentivar a prática de exercício físico;
- Reduzir a quantidade de líquidos ingeridos antes de deitar, evitando deslocções noturnas para ir a casa de banho. (García et al., 2007; Roepke & Ancoli-Israel, 2010)

2. Incontinência Urinária

A incontinência urinária é uma das principais síndromes geriátricas e a sua ocorrência leva uma diminuição da qualidade de vida e da capacidade de realização das atividades diárias no doente idoso. (Bravo, 2007) A incontinência urinária nem sempre é relatada por estes doentes por vergonha e também por ser associada ao normal envelhecimento. A elevada prevalência de incontinência urinária torna difícil entender se a causa é iatrogénica. (Carlson et al., 2015; Tsakiris, Oelke, & Michel, 2008)

A incontinência urinária pode ser distinguida entre aguda ou crónica. No caso da aguda, as causas mais comuns são a infeção urinária, vaginite atrófica, delírio, distúrbios psicológicos, mobilidade reduzida, o excesso de produção de urina, impacto fecal e a medicação. (Carlson et al., 2015; Mitty, 2010; Tsakiris et al., 2008) No caso de ser crónica, as causas mais comuns são:

- Incontinência de *stress*, isto é perdas de urina causadas pelo aumento da pressão abdominal, tosse ou gargalhada;
- Urgência em urinar devido à hiperatividade do músculo detrusor da bexiga;
- Combinação da incontinência de *stress* com a necessidade frequente em urinar;
- Bexiga distendida por lesão neuronal ou por obstrução levando a perdas repetidas de urina;(Carlson et al., 2015; Mitty, 2010; Tsakiris et al., 2008)

É importante haver uma gestão medicamentosa de forma a excluir como causa da incontinência urinária os medicamentos prescritos ou de venda livre e os produtos naturais. (Carlson et al., 2015) Os que causam com maior probabilidade sintomas de incontinência urinária são os bloqueadores alfa, antidepressivos, benzodiazepinas e diuréticos. (Tsakiris et al., 2008) De forma a excluir outra causa de incontinência urinária é aconselhável um exame físico, nomeadamente cardíaco (de forma a excluir insuficiência cardíaca congestiva); abdominal (para avaliação da bexiga); retal (para examinar a próstata, no caso dos homens, ou a presença de uma massa anormal). A nível ginecológico, as mulheres devem ser avaliadas para verificar se há degradação dos órgãos, atrofia vaginal e/ou uterina, ou existência de massa pélvica. Os exames à urina são necessários para estudos de infeção e avaliação da função renal. (Carlson et al., 2015)

3. Obstipação

A obstipação não ocorre devido ao envelhecimento por si só, mas devido aos problemas que se vão acumulando com a idade, como a diminuição da mobilidade, aumento das morbilidades, aumento do uso de medicamentos, alguns deles obstipantes, e também devido a alterações na dieta. (Gandell, Straus, Bundookwala, Tsui, & Alibhai, 2013; Rao & Go, 2010) Os medicamentos associados a sintomas de obstipação são os anticolinérgicos, analgésicos opióides, antidepressivos tricíclicos, bloqueadores do canal de cálcio, suplementos de cálcio e ferro. (Gandell et al., 2013; Rao & Go, 2010) No que se refere as causas potenciadoras de obstipação salientam-se:

- Causas metabólicas e endócrinas como diabetes, hipotireoidismo, hipercalcemia e doença renal crónica;
- Problemas neurológicos como neuropatia, doença cerebrovascular, síndrome do intestino irritável, doença de Hirschsprung, esclerose múltipla, doença de Parkinson, lesão medular e tumores;
- Problemas psicológicos como a ansiedade e depressão;
- Alterações estruturais como fissuras anais e hemorroidas. (Gandell et al., 2013; Rao & Go, 2010)

No doente idoso, a obstipação crónica levar a impactação fecal bem como a incontinência fecal. A impactação leva a que fezes endurecidas permanecem no cólon ou reto, resultando por vezes em incontinência fecal que mascaram a situação. Em casos mais

graves, a impactação fecal pode causar ulcerações no cólon, obstrução intestinal ou perfuração intestinal. No caso de não tratada, estas complicações podem ser fatais. (Mitty, 2010; Rao & Go, 2010)

Se a causa da obstipação for um medicamento ou uma doença subjacente, a eliminação desse fármaco ou o tratamento da doença ajudam a atenuar a obstipação. Contudo, determinadas condições clínicas requerem a administração indispensável de certos medicamentos, apesar dos possíveis efeitos adversos. (Gandell et al., 2013)

4. Quedas

As quedas revelam ser um grave problema de saúde para idosos, uma vez que podem levar à hospitalização e, conseqüentemente, à institucionalização do doente idoso, resultando no aumento dos custos de saúde. (Inouye et al., 2007)

A queda poderá ser relevador de uma doença aguda, como uma infecção, hipotensão ortostática, desidratação ou arritmia, ou de uma doença crónica, como a doença de Parkinson, demência, ou neuropatia diabética, ou ser causada naturalmente pelo envelhecimento. As causas das quedas podem dever-se a fatores intrínsecos como idade avançada, alterações na marcha e equilíbrio, neuropatia periférica, problemas vestibular, fraqueza muscular, redução da visão, doença, dificuldades na rotina diária, hipotensão ortostática, demência e fármacos. Os fatores externos podem dever-se ao ambiente em redor e ao mau calçado. Desmaio e tonturas podem precipitar a queda. (Rubenstein & Josephson, 2006)

Os idosos tornam-se mais propensos a quedas devido as alterações fisiológicas. Uma diminuição da sensibilidade do barorreflexo arterial pode resultar em hipotensão ortostática, uma vez que não apresenta a mesma capacidade de aumentar o ritmo cardíaco na diminuição da pressão arterial, aumentando assim a probabilidade de quedas. O facto de alguns doentes idosos possuírem uma doença vascular subjacente dificulta ainda mais a perfusão cerebral, aumentando também a possibilidade de quedas (Huang et al., 2012; Shaw & Claydon, 2014) Os problemas visuais e auditivos, conjuntamente com uma diminuição da sensibilidade proprioceptiva, leva a uma perda do controlo postural e aumento das tonturas. A perda auditiva, a redução da capacidade homeostática e do controlo postural leva uma diminuição da capacidade de marcha e equilíbrio do doente

idoso, dificultando a realização das suas atividades diárias. É necessário ao doente idoso adaptar as suas atividades diárias de forma a evitar a queda. (Huang et al., 2012)

Os medicamentos que aumentam o risco de quedas são as aqueles que afetam o sistema nervoso central, como os neurolépticos, benzodiazepinas, antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptção de serotonina. (Huang et al., 2012; Woolcott, 2009) No entanto, uma meta-análise de Woolcott (2009) demonstrou não haver associação estatisticamente significativa entre o uso de anti-hipertensivos beta-bloqueadores e o risco de quedas. Esta associação tornou-se um pouco mais forte com o uso de diuréticos. (Woolcott, 2009)

Como consequência das quedas, para além das lesões traumáticas resultantes, podem também ocorrer efeitos psicológicos e emocionais, como o medo de cair novamente, perda de mobilidade, ingresso no hospital e a consequente institucionalização do idoso. A lesão grave mais comuns é a fratura da anca. (Huang et al., 2012; Rubenstein & Josephson, 2006)

5. Delírio

O delírio é um problema habitual que motiva um aumento do risco de vida dos doentes idosos que se encontram hospitalizados, sendo definido como um estado agudo de confusão marcado por um decréscimo na atenção e no funcionamento cognitivo do doente. A alteração da consciência e confusão nos pensamentos também são elementos comuns no delírio. (Inouye et al., 2007)

O delírio apresenta origens multifatoriais, apresentando desta forma diversas manifestações clínicas. No entanto, doentes com idade superior a 65 anos, diagnóstico de demência ou problemas cognitivos, diversas comorbilidades, doenças neurológicas, e historial de delírio, acidente vascular cerebral, quedas e perturbação da marcha, apresentam predisposição para o delírio. Estes fatores quando associados a fatores precipitantes aumentam o risco de delírio. Entre os fatores precipitantes salienta-se as infeções e doenças cerebrovasculares. (Fong, Tulebaev, & Inouye, 2009; Saxena & Lawley, 2009)

A junção dos fatores de risco com a mudança do ambiente acolhedor de casa para um hospital ou lar de idosos aumenta o risco de delírio no doente idoso. (Fong et al., 2009; Mittal et al., 2011)

A toma de alguns medicamentos também está associado ao risco de delírio. (Fong et al., 2009; Mittal et al., 2011) Os fármacos com maior risco de provocar sintomas de delírio são os hipnóticos sedativos, narcóticos, anticolinérgicos e corticosteroides. (Fong et al., 2009)

O haloperidol demonstrou causar redução nas ocorrências de delírio, bem como redução da gravidade, duração das situações e do tempo de internamento a ele associado, sem causar efeitos adversos significativos. (Fong et al., 2009; Mittal et al., 2011) Medidas eficazes para prevenir o delírio compreendem o desenvolvimento de normas clínicas de orientação nesta situação, medidas não farmacológicas de indução do sono, como o leite quente ou chá antes de dormir, música calma e relaxante, alterações ambientais, diminuição da luminosidade, o tratamento adequado da dor e a redução da polimedicação. (Fong et al., 2009; Mittal et al., 2011)

O diagnóstico de delírio é frequentemente esquecido em doentes idosos e por vezes é confundido com depressão ou demência. No caso de não ser tratada, este pode resultar em elevadas taxas de morbilidade e mortalidade no doente idoso. (Mittal et al., 2011)

6. Úlceras de pressão

As úlceras de pressão são feridas originadas por uma pressão contínua que causa danos nos tecidos subjacentes. São consequência da compressão existente entre o tecido mole e uma proeminência óssea, e podem tornar-se profundas atingindo o osso. (Thomas, 2006)

As úlceras de pressão são um problema comum nos doentes idosos podendo levar à imobilidade em situações mais complicadas. Os doentes idosos apresentam um elevado risco de desenvolvimento de úlceras de pressão durante a hospitalização ou em casos de institucionalização e de imobilização ou fraca mobilidade. De forma a prevenir as úlceras de pressão é necessário melhorar o estado nutricional do doente idoso e fazer o reposicionamento a cada duas horas, recorrendo a técnicas adequadas. O uso de produtos anti-úlceras de pressão pode ser útil em doentes idosos com maior risco para esta situação. (Salazar, Duque, & Moreno, 2007)

A compreensão das causas que contribuem para as úlceras de pressão possibilita que seja dada uma maior atenção ao doente com maior risco e consequentemente sejam adotadas as respetivas medidas de prevenção. Os fatores mais relevantes para o desenvolvimento de úlcera de pressão são a imobilidade, desnutrição, redução da perfusão sanguínea e

deficiências sensoriais. Durante alguns tratamentos, a imobilidade imposta agrava a predisposição para úlceras de pressão, bem como a utilização de tratamentos imunossupressores. (Reddy, Gill, & Rochon, 2006; Salazar et al., 2007) Outros fatores de risco são as lesões pré-existentes na pele e o próprio envelhecimento da pele; problemas imunológicos como o cancro e outras infeções; problemas da mobilidade devido a fraturas ósseas ou acidente vascular cerebral; e incontinência urinária e fecal. Em relação ao processo de envelhecimento, existem alguns fatores decorrentes do avançar da idade, como a falta de higiene, pregas cutâneas de dimensões consideráveis e imobilidade, que também contribuem para o desenvolvimento da úlcera de pressão. (Salazar et al., 2007)

Se não tratadas, as úlceras de pressão podem ser colonizadas por microrganismos levando ao desenvolvimento de infeção. Inicialmente a úlcera é colonizada por micro-organismos da flora da pele, sendo posteriormente contaminada com bactérias existentes no ambiente. O tratamento torna-se exigente, sendo necessário distinguir entre a invasão bacteriana e a colonização, sendo o tratamento com antibiótico dirigido aos microrganismos invasores. Infeções profundas podem originar celulite, osteomielite, bacterémia e/ou septicémia, podendo ainda surgir outras complicações, como artrite infecciosa, endocardite e meningite. Nestes casos é necessário recorrer a terapia antimicrobiana sistémica. (Salazar et al., 2007)

As úlceras de pressão levam a um maior tempo de internamento e consequentemente aumento dos custos de saúde com estes doentes. (Gorecki et al., 2009; Salazar et al., 2007)

7. Comprometimento cognitivo

O comprometimento cognitivo é considerado uma fase intermediária entre a cognição normal e a doença de Alzheimer, ou seja, o doente apresenta um declínio cognitivo que progressivamente irá originar doença de Alzheimer. Apesar do comprometimento cognitivo estar associado ao envelhecimento, existem mudanças a este nível que são reconhecidas como demência ou doença de Alzheimer. Este comprometimento cognitivo caracteriza-se por decadência da memória episódica e imediata. A memória episódica é a aptidão de se relembrar de acontecimentos recentes. O declínio da memória imediata evidencia uma menor capacidade de pensar e de decidir. (Eshkoor, Hamid, Mun, & Ng, 2015)

Existem vários fatores de risco associados aos problemas cognitivos, sendo a maior causa a idade, mas o mecanismo exato é desconhecido. Como fatores de risco temos as doenças neurodegenerativas e vasculares, deficiências de vitaminas e folato, distímia e disforia. (Eshkoor et al., 2015; Woodford & George, 2007) A perda de visão e auditiva, baixa atividade física, dieta, nível educacional, condição socioeconómica, problemas do sono e utilização de substâncias de abuso, dor crónica e *stress* constituem outros fatores de risco. (Albert et al., 2011; Eshkoor et al., 2015) Segundo National Institute on Aging-Alzheimer's Association existem orientações para o diagnóstico do comprometimento cognitivo. Estas orientações indicam que o doente apresenta mudanças ao nível da cognição mencionada por si ou pelo seu cuidador ao médico; identificação da redução das capacidades cognitivas; manutenção da independência nas atividades diárias e não apresenta demência. (Albert et al., 2011)

Os problemas cognitivos podem afetar as atividades sociais, funcionais e ocupacionais do doente idoso. O impacto da medicação na função cognitiva do doente idoso é uma preocupação crescente para os doentes e os seus prestadores de cuidados de saúde. (Tannenbaum, Paquette, Hilmer, Holroyd-Leduc, & Carnahan, 2012) Os fármacos que apresentam como reacções adversas o comprometimento cognitivo são os anticolinérgicos, gabaminérgicos, anti-histaminicos H1 de 1ª geração e os opióides. (Tannenbaum et al., 2012)

III. O Idoso e o medicamento

A. Polimedicação

1. Conceito

O doente idoso apresenta numerosas doenças crónicas como diabetes, hipertensão arterial, doença cardíacas, entre outras, que carecem de medicação para um tratamento adequado. O facto dos doentes idosos apresentarem um maior número de medicamentos prescritos condiciona uma maior propensão de ocorrência de problemas relacionados com medicamentos. Os PRM no doente idoso são exacerbados pelo risco de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados a este grupo etário, e potenciam o surgimento de interações medicamentosas, de reações adversas aos medicamentos, de duplicação da terapêutica e de baixas taxas de adesão. Decorrente do conceito de polimedicação, surge a necessidade de atenção farmacêutica reforçada no doente idoso. (Hajjar, Cafiero, & Hanlon, 2007)

O conceito de polimedicação apresenta várias definições, dependendo a partir de que limites, face ao número de medicamentos, se considera polimedicação. Pode também caber no conceito de polimedicação o uso da mais medicação do que aquela que é necessária. (Fried et al., 2014; Hayes, Klein-Schwartz, & Barrueto, 2007; Maher, Hanlon, & Hajjar, 2014) Desta forma é considerada polimedicação, a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados e a duplicação da terapêutica. (Hovstadius & Petersson, 2012; Maher et al., 2014) Apesar de a polimedicação estar frequentemente associada aos medicamentos prescritos pelos médicos, é importante ter em conta os fármacos de venda livre e suplementos naturais usados pelo doente idoso. (Mitty, 2010)

A gestão inadequada da medicação do doente idoso pode ter consequências graves e dispendiosas, e conseqüentemente a uma utilização adicional de medicamentos. (Hilmer & Gnjjidic, 2009)

2. Causas

Hayes et al. (2007) considera que no doente idoso a polimedicação é uma regra e não uma exceção.

A polimedicação pode ser causada por diversos fatores incluindo a prescrição por diversos médicos, uma vez que alguns doentes procuram diversas opiniões médicas,

conduzindo a prescrições por diferentes médicos. (Wooten, 2015a) Os desenvolvimentos socioeconómicos levaram a uma maior facilidade ao acesso a cuidados de saúde, resultando num aumento da esperança média de vida. O aumento da esperança média de vida levou ao aumento da população idosa. Consequentemente, o número de idosos com diversas morbilidades tem aumentando. Os progressos médicos desenvolveram terapêuticas com objetivo de tratar e prevenir a evolução das morbilidades. Além disso, o recurso também a terapêuticas preventivas contribuíram para a polimedicação. (Hovstadius & Petersson, 2012)

Outro fator precipitante e potenciador dos riscos da polimedicação diz respeito ao crescimento exponencial de novos medicamentos e de novas combinações e a respetiva pressão pelo marketing para o seu uso. (Fried et al., 2014)

São preocupantes as consequências que a polimedicação pode ter em doentes com diversas patologias crónicas, como é o caso do doente idoso. (Fried et al., 2014) No entanto, quantificar o problema de polimedicação é um desafio uma vez que delimitar de forma clara qual a medicação apropriada e aquela que é dispensável é bastante difícil. (Wooten, 2015a)

3. Consequências

A polimedicação tem muitas consequências negativas. A polimedicação tem sido associada ao aumento dos custos de saúde de aproximadamente 30%. (Maher et al., 2014; Shah & Hajjar, 2012; Wooten, 2015a)

a) Reacções Adversas

A polimedicação está associada ao aumento das reacções adversas, sendo esta probabilidade diretamente proporcional ao número de medicamentos. (Bourgeois, Shannon, Valim, & Mandl, 2010; Onder et al., 2010; Sergi, De Rui, Sarti, & Manzato, 2011; Shah & Hajjar, 2012; Wallace & Paauw, 2015) O facto de a polimedicação estar associada ao aumento das reacções adversas, aumenta a probabilidade da “prescrição em cascata”. Este tipo de prescrição ocorre quando os efeitos adversos aos medicamentos não são associados a tal, levando á prescrição de medicamentos de forma a tratar esta nova situação clínica. (Sergi et al., 2011; Wooten, 2015a)

O doente idoso devido à sua fragilidade, alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, morbilidades, comprometimento cognitivo e polimedicação está em risco acrescido para reacções adversas. (Mallet, Spinewine, & Huang, 2007) Onder et al. (2010) demonstrou que quando comparados indivíduos que tomam 4 ou menos medicamentos com aqueles que tomam 5 a 7 medicamentos, o risco de uma reação adversa praticamente duplicou. Quando a comparação é feita com indivíduos que tomam 8 ou mais medicamentos, o risco quadruplicou. (Onder et al., 2010) Os medicamentos mais associados a efeitos adversos são os que atuam a nível cardiovascular, diuréticos, anticoagulantes, anti-inflamatórios não esteroides, antibióticos e antidiabéticos. (Shah & Hajjar, 2012)

b) Interações medicamentosa

Doentes idosos que sejam polimedicados estão predispostos a maior número de interações medicamentosas. Quanto mais fragilizado estiver o idoso, devido a diversas morbilidades, problemas nutricionais e também devido às alterações fisiológicas inerentes ao envelhecimento, as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos medicamentos poderão ser alteradas e mais graves podem ser as consequências das interações. (Maher et al., 2014; Shah & Hajjar, 2012) As interações medicamentosas podem reduzir a eficácia da terapêutica ou aumentar o risco de toxicidade, conduzindo a reacções adversas que aumentam a possibilidade de hospitalizações que poderiam ser prevenidas. Porém, a alteração da terapêutica medicamentosa, em relação à mudança na dose ou mudança de medicamentos, poderá levar a aumento do risco de novas interações e reacções adversas. (Shah & Hajjar, 2012) Num estudo coorte prospetivo em doentes idosos hospitalizados polimedicados, a prevalência de uma possível interação medicamentosa envolvendo o citocromo P450 foi de 80%. A possibilidade de interação medicamentosa aumentou de forma proporcional ao número de medicamentos tomados pelo doente idoso. Doentes que tomavam 5 a 9 medicamentos apresentavam uma probabilidade de 50%, este valor subia para 81% em presença de 10 a 14 medicamentos, 92% com 15 a 19 medicamentos e 100% quando o doente tomava 20 ou mais medicamentos. O farmacêutico sugeriu ao médico um ajuste na medicação tendo em conta a possibilidade de interações medicamentosa recorrendo desta forma a um *software*. Este estudo demonstra a importância da intervenção do farmacêutico em potenciais interações medicamentosas devido aos conhecimentos adquiridos em farmacocinética. (Doan, Zakrzewski-Jakubiak, Roy, Turgeon, & Tannenbaum, 2013)

c) Não adesão à terapêutica

A não adesão à terapêutica em doentes idosos está associada, entre outros, a regimes terapêuticos complexos e à polimedicação. (Maher et al., 2014) Estes dois fatores impõem um esforço económico acrescido e de organização pessoal, ao doente idoso, podendo causar mudanças difíceis de gerir no seu quotidiano. (Sousa et al., 2011) Como consequências da não adesão à terapêutica, podem ocorrer progressão da doença, falhas no tratamento, reacções adversas e risco de hospitalização. (Maher et al., 2014; Shah & Hajjar, 2012)

d) Síndromes geriátricas

A polimedicação leva a um aumento do risco de síndromes geriátricas. (Shah & Hajjar, 2012) Desta forma, a polimedicação tem sido associada a declínio funcional em doentes idosos. (Maher et al., 2014) Num estudo coorte prospetivo em 294 doentes idosos foi demonstrado que a polimedicação está associada a uma diminuição da capacidade funcional quando comparados doentes polimedicados e não polimedicados. (Jyrkkä, Enlund, Lavikainen, Sulkava, & Hartikainen, 2011)

O comprometimento cognitivo está associado á polimedicação. (Maher et al., 2014; Shah & Hajjar, 2012) Num estudo coorte prospetivo em 294 doentes idosos mostraram que a polimedicação está associada à diminuição da capacidade cognitiva quando comparados doentes polimedicados e não polimedicados. (Jyrkkä et al., 2011) Muitos fármacos conduzem a aumento do risco de quedas, sendo este um grave problema de saúde pública nos idosos, como visto anteriormente. (Maher et al., 2014; Sergi et al., 2011; Shah & Hajjar, 2012) Os fármacos mais associados ao aumento do risco de quedas são as benzodiazepinas, antidepressivos e antipsicóticos. (Hartikainen, Lönnroos, & Louhivuori, 2007; Sergi et al., 2011) A incontinência urinária – Este é um problema comum entre os idosos, podendo a polimedicação agravar do problema. (Maher et al., 2014; Shah & Hajjar, 2012)

A polimedicação poderá originar problemas nutricionais no doente idoso. (Jyrkkä, Mursu, Enlund, & Lönnroos, 2012; Maher et al., 2014; Shah & Hajjar, 2012) Estudos demonstram que a polimedicação está associada à diminuição da absorção de macronutrientes e micronutrientes como fibras, gorduras insaturadas e vitamina B. (Jyrkkä et al., 2012; Maher et al., 2014; Shah & Hajjar, 2012) Os fármacos associados á

diminuição da absorção dos alimentos são os antiácidos, laxantes e antibióticos. No entanto, ocorre um aumento da ingestão de glucose, produtos ricos em colesterol e sódio. (Maher et al., 2014; Shah & Hajjar, 2012)

4. Estratégias para reduzir a polimedicação

Os farmacêuticos, devido ao contacto que tem com os doentes e com os médicos, podem adotar procedimentos com o objetivo de ajudar a racionalizar a polimedicação e consequentemente promover a adesão à terapêutica. Através da revisão da medicação do doente idoso, o farmacêutico deve, quando apropriado e de uma forma pedagógica, sugerir, ao médico prescritor, a redução do número de medicamentos e a sua substituição, com o objetivo de reduzir não só o número de medicamentos, mas também de evitar o uso dos potencialmente inapropriados neste grupo etário. (Iyer, Naganathan, McLachlan, & Le Couteur, 2008; Spinewine, Fialová, & Byrne, 2012) Parar estes medicamentos é uma forma eficaz e indiscutível de reduzir a polimedicação no doente idoso. (Garfinkel & Mangin, 2010; Iyer et al., 2008)

Para realizarem a revisão farmacoterapêutica dos doentes, os farmacêuticos podem recorrer a sistemas computadorizados de apoio à decisão clínica e envolverem-se em equipas multidisciplinares. (Iyer et al., 2008; Topinková, Baeyens, Michel, & Lang, 2012) Uma das formas de reduzir a polimedicação é usar critérios de auxílio no reconhecimento de medicamentos potencialmente inapropriados no doente idoso. Os critérios mais utilizados são os de Beers e os STOPP (Secreening Tool of Older Person's Prescriptions) /START (Secreening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment) diferindo entre si no seu conteúdo e grau de precisão para deteção de problemas relacionados com os medicamentos. (D. O'Mahony et al., 2010) A utilização destes critérios será abordada mais detalhadamente no capítulo III.B "Medicamentos potencialmente inapropriados". Estes critérios podem ser executados de forma manual, comparando a lista de medicamentos do doente com a dos critérios, ou podem ser incorporados em sistemas computadorizados de prescrição de apoio à decisão clínica, sendo o médico alertado durante a prescrição. (D. O'Mahony et al., 2010) É necessário ter em atenção que a utilização destes critérios não inviabiliza a necessidade de uma avaliação clínica.

O farmacêutico para ter a capacidade de diferenciar as reacções adversas causadas pelos medicamentos de outras doenças ou do próprio processo de envelhecimento, necessita de

conhecer os mecanismos de ação e principais toxicidades dos fármacos. (Carlson et al., 2015)

B. Medicamentos potencialmente inapropriados

O uso dos medicamentos é um processo que apresenta várias etapas que vão desde a prescrição, a dispensa e a administração até à monitorização. Em todas estas fases existem riscos associados à saúde do doente. (Page, Linnebur, Bryant, & Ruscini, 2010; Wooten, 2015b)

A prescrição inadequada de medicamentos é um problema de saúde pública, uma vez que pode originar reações adversas, aumentando o risco de mortalidade e os custos em saúde. Por exemplo, caso a prescrição inadequada se deva à omissão de um fármaco necessário à prevenção de uma patologia, tal pode originar o aumento dos custos em saúde por incremento das idas ao médico e às urgências e das hospitalizações. Estes riscos podem ser evitáveis. (Davidoff et al., 2015; Page et al., 2010)

A elevada vulnerabilidade do doente idoso às complicações resultantes de uma prescrição inadequada de medicamentos, levou a que tenham sido desenvolvidas várias ferramentas e estratégias com objetivo de otimizar o uso do medicamento e auxiliar a sua prescrição nestes doentes.

Garcia (2006) indicou cinco maneiras de reduzir a prescrição de medicamentos inadequados no doente idoso:

- Implementar alertas no computador durante a prescrição;
- Evitar a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados recorrendo a critérios específicos;
- Revisão da medicação do doente;
- Obter recomendações dos farmacêuticos;
- Educação dos doentes para melhorar a adesão à terapêutica.

Vários critérios têm sido desenvolvidos desde os anos 90 para deteção de medicamentos potencialmente inapropriados, no entanto os resultados na melhoria da saúde advindos da sua aplicação são ainda limitados. (Delgado Silveira et al., 2015; O'Sullivan et al., 2014; Patterson et al., 2014) Estes critérios podem classificar-se como implícitos e explícitos.

(Delgado Silveira et al., 2015; Page et al., 2010; Soares, Fernandez-Llimos, Cabrita, & Morais, 2011)

Os **critérios implícitos** pressupõe uma avaliação clínica do doente e a avaliação da adequação da prescrição tendo em conta as evidências científicas. (Delgado Silveira et al., 2015; Page et al., 2010; Soares et al., 2011) Nesta abordagem é colocado em foco o doente, no entanto tem a desvantagem de ser demorada e depende do conhecimento do utilizador. Estes fatores têm limitado substancialmente a utilização destes critérios. (Delgado Silveira et al., 2015; Page et al., 2010). O critério implícito mais utilizado é o Medication Appropriateness Index (MAI), encontrando-se exemplos de outros na tabela 2. (Page et al., 2010)

Os **critérios explícitos** foram desenvolvidos baseando-se em publicações de estudos, opiniões de especialistas e técnicas de consenso para medicamentos ou doenças. Não necessitam de avaliação clínica, ao contrário dos critérios implícitos, focando-se no medicamento e na doença, e podem ser aplicados diretamente. Os critérios explícitos são reprodutíveis e, desta forma, permitem sistematizar a deteção da prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados de forma mais rápida e com menos recursos. Têm, no entanto, como desvantagem requerer atualizações constantes. (Beers, 1997; Delgado Silveira et al., 2015; Page et al., 2010; Soares et al., 2011) Os critérios explícitos mais utilizados são os Beers, os Improved Prescribing in the Elderly Tool (IPET) e os Screening Tool of Older Person's Prescriptions (STOPP). (Page et al., 2010)

Crítérios implícitos	Crítérios explícitos
Medication Appropriateness Index (MAI)	Beers
Fit for the Aged (FORTA)	Screening Tool of Older Person's Prescriptions (STOPP)
Assessing Care of Vulnerable Elders (ACOVE)	Improved Prescribing in the Elderly Tool (IPET)

Tabela 2 - Exemplos de critérios implícitos e explícitos

1. Critérios Explícitos

a) Critérios de Beers

Os primeiros critérios explícitos a serem publicados foram os critérios de Beers (1991). Os critérios de Beers consistiam inicialmente numa lista de 30 medicamentos que deviam ser evitados pelo doente idoso, independentemente do seu diagnóstico, da dose e da frequência de utilização da medicação. Esta lista teve o parecer de especialistas em medicina geriátrica, em cuidados a longo prazo, farmacologia e farmacoepidemiologia geriátrica e psicogeriatrics. Os critérios de Beers foram atualizados e revistos em várias ocasiões desde o seu desenvolvimento, sendo a sua atualização mais recente em 2015, que teve a colaboração da American Geriatrics Society. (American Geriatrics Society, 2015) A versão de 2012 dos critérios de Beers abrange 53 medicamentos, ou classes de medicamentos, que se encontram divididos em três categorias:

- Medicamentos ou classes de medicamentos potencialmente inapropriadas que devem ser evitados em idosos;
 - Medicamentos ou classes de medicamentos potencialmente inapropriadas em idosos e que são de evitar no idoso com certas doenças e síndromes;
 - Medicamentos ou classes de medicamentos a utilizar com precaução em idosos.
- (American Geriatrics Society, 2012, 2015)

A versão mais recente dos critérios de Beers (2015) inclui para além destas, uma lista de medicamentos em que são necessários ajustes da dose tendo em conta a função renal e outra com os medicamentos ou classes de medicamentos com interações medicamentosas. Estes critérios também incentivam o recurso a medidas não farmacológicas centradas no doente idoso, principalmente em medicamentos que apresentam um elevado risco de causar reacções adversas. (American Geriatrics Society, 2015)

Diversos estudos, com base nas várias versões dos critérios de Beers, demonstraram que medicamentos identificados como potencialmente inapropriados foram usados nos Estados Unidos, Canadá e Europa. Segundo um estudo prospetivo e observacional, demonstrou-se que em 32% dos doentes idosos que necessitaram de internamento, 24%, 6% e 2% estavam a tomar um, dois, ou três medicamentos inadequados, respetivamente. (P. F. Gallagher, Barry, Ryan, Hartigan, & O'Mahony, 2008) Outro estudo realizado em

hospitais do Estados Unidos obteve conclusões semelhantes a Gallagher e seus colegas (2008), com 49% dos doentes admitidos no hospital a apresentarem um medicamento potencialmente inadequado e 6% a apresentarem três ou mais. (Rothberg et al., 2008)

O estudo sobre a prevalência do uso de medicamentos potencialmente inapropriados nos Estados Unidos em idosos em ambulatório recorrendo á versão de 2012 dos critérios de Beers, demonstrou que em 42,6% dos doentes idosos tinha sido prescrito pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado. No entanto uma parte destes medicamentos não foi utilizada a longo prazo, ou foram utilizados em idosos que não apresentavam doenças e síndromes presentes nos critérios de Beers ou, ainda, apresentavam um diagnóstico que justificava o seu uso. Ainda assim 30,9% dos doentes idosos a quem foi prescrito um medicamento considerado potencialmente inadequado, foram também prescritos medicamentos aos quais estavam associados efeitos adversos potencialmente graves (como quedas, delírio, declínio físico e do funcionamento cognitivo). Dos medicamentos considerados potencialmente inapropriados, os anti-inflamatórios não-esteroides são os que apresentavam uma maior prevalência (10,9%). (Davidoff et al., 2015)

Apesar dos critérios de Beers terem sido encarados como um marco na melhoria da assistência farmacêutica a doentes idosos, têm sido alvo de várias críticas, das quais se salientam as seguintes:

- Estreita margem de aplicabilidade, pois sendo o doente idoso o maior consumidor de medicamentos, estes encontram-se sub-representados nos ensaios clínicos; (American Geriatrics Society, 2012)
- Limitada aplicabilidade fora dos Estados Unidos, uma vez que alguns medicamentos não estão disponíveis na Europa; (Hill-Taylor et al., 2013; Lam & Cheung, 2012; Page et al., 2010)
- Incapacidade de solucionar inúmeras prescrições inapropriadamente prescritas, devido a interações medicamentosas ou prescrição em duplicado de medicamentos da mesma classe terapêutica; (Hill-Taylor et al., 2013; Page et al., 2010; Pretorius, Gataric, Swedlund, & Miller, 2013)
- Ausência de critérios para o caso de falta de medicamentos que necessitam de ser prescritos; (Hill-Taylor et al., 2013; D. O'Mahony et al., 2010; Page et al., 2010)

- Falta de organização e estruturação, apesar da fácil utilização.(Hill-Taylor et al., 2013; D. O'Mahony et al., 2010; Page et al., 2010)

b) Critérios STOPP e START

Os critérios STOPP (Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate prescriptions) e START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) são um conjunto de critérios publicados pela primeira vez no ano de 2008 e desenvolvidos por Gallagher e uma equipa de farmacêuticos, farmacologistas e médicos geriatras irlandeses e do reino unido. (Delgado Silveira et al., 2015; P. Gallagher, Ryan, Byrne, Kennedy, & O'Mahony, 2008; Page et al., 2010)

Face às lacunas dos critérios de Beers, o grupo de investigação de Gallagher organizou um novo conjunto de critérios de deteção de medicamentos potencialmente inapropriados em doentes idosos, com base nos seguintes princípios:

- Recolha de exemplos dos mais comuns e importantes medicamentos potencialmente inapropriados;
- Organização de acordo com os sistemas fisiológicos;
- Avaliação do uso de fármacos que poderão provocar, por reação adversa, o risco acrescido de quedas no doente idoso;
- Advertência na utilização de opiáceos em idosos;
- Destaque para a prescrição em duplicado de fármacos da mesma classe terapêutica;
- Abordagem do risco de omissão de fármacos em idosos;
- Serem representativos de ideias consensuais de peritos em geriatria. (D. O'Mahony et al., 2010)

Estes critérios foram criados baseando-se no processo de Delphi modificado e deram origem aos critérios STOPP e START. (Delgado Silveira et al., 2015; P. Gallagher et al., 2008; Page et al., 2010) Os critérios STOPP consistem em 65 critérios que ajudam os investigadores e profissionais de saúde a identificar prescrições de medicamentos potencialmente inapropriados. Os critérios START consistem em 22 critérios que ajudam a identificar potenciais omissões nas prescrições. (Hill-Taylor et al., 2013; Lam & Cheung, 2012; Pretorius et al., 2013) Estes dois critérios têm que ser usados conjuntamente, uma vez que ambos permitem detetar os erros mais comuns durante a

prescrição de medicamentos no idoso. O nível de confiança dos critérios STOPP e START foi demonstrado por médicos e farmacêuticos. (Lam & Cheung, 2012; D. O'Mahony et al., 2010) Ao nível dos farmacêuticos foi demonstrado que os critérios STOPP e START são fiáveis quando utilizados por farmacêuticos hospitalares ou comunitários, sendo capazes de identificar a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados e omitidos. (Ryan, O'Mahony, & Byrne, 2009) Um crescente número de publicações tem documentado o crescente recurso aos critérios STOPP e START, maioritariamente devido à sua facilidade de compreensão e à importância da inclusão de medicamentos potencialmente omitidos. (Corsonello et al., 2012; Delgado Silveira et al., 2015; Hill-Taylor et al., 2013)

Em relação aos custos de uma potencial prescrição inapropriada, Cahir e a sua equipa, utilizando os critérios STOPP, calcularam o custo desta por doente, obtendo o valor de 318€. (Cahir et al., 2010; Delgado Silveira et al., 2015; Hill-Taylor et al., 2013) Barry e restante equipa estimaram que os custos médios da omissão de um fármaco presente nos critérios START é de 188€ por ano. (Barry, Gallagher, Ryan, & O'Mahony, 2007; Delgado Silveira et al., 2015; Hill-Taylor et al., 2013)

Os critérios de Beers e os critérios STOPP/START foram comparados num artigo de revisão, tendo os autores considerado que os critérios STOPP/START são mais sensíveis que os critérios de Beers na deteção de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados. No entanto, são ainda limitados os resultados relacionados com o impacto clínico e económico da aplicação destes critérios. (Hill-Taylor et al., 2013)

c) Critérios IPET

Os critérios Improved Prescribing in the Elderly Tool (IPET), também conhecidos como “Canadian Criteria” devido à sua origem, consistem numa lista (tabela 3) dos 14 erros mais predominantemente identificados durante a prescrição de medicamentos pelo Canadian Consensus Panel em 1997. (Kaur, Mitchell, Vitetta, & Roberts, 2009; Denis O'Mahony & Gallagher, 2008; Page et al., 2010) A validação dos critérios IPET foi realizada num estudo prospetivo em doentes idosos hospitalizados por causa aguda. Neste estudo e utilizando estes critérios, foi encontrada prescrição inapropriada em 12,5% dos doentes. (Naugler, Brymer, Stolee, & Arcese, 2000)

Estes critérios raramente foram usados em outros países porque não apresentam uma organização específica. Também apresentam o problema de se encontrarem desatualizados relativamente a novas guidelines. (Denis O'Mahony & Gallagher, 2008; Page et al., 2010)

Critérios IPET - Medicamentos potencialmente inapropriados em doentes idosos	
<ul style="list-style-type: none"> • β-bloqueador e doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC); • β-bloqueador e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) • Bloqueador dos canais de cálcio (exceto a amlodipina e felodipina) e insuficiência cardíaca congestiva • Diuréticos tiazídicos e gota • Benzodiazepinas de longa duração de acção (clorodiazepóxido, clorazepato, diazepam, flurazepam) • Antidepressivos tricíclicos e glaucoma • Antidepressivos tricíclicos e bloqueio cardíaco 	<ul style="list-style-type: none"> • Antidepressivos tricíclicos com metabolitos ativos (imipramina, doxepina, ou amitriptilina) • Metilfenidato e depressão • AINES e úlcera péptica • AINES e hipertensão • Utilização a longo prazo de AINES para osteoartrite • Recorrer a anticolinérgicos para tratar reacções adversas de antipsicóticos • Uso de difenoxilato a longo prazo para tratamento da diarreia

Tabela 3 - Critérios IPET Adaptado de (Page et al., 2010)

2. Critérios Implícitos

a) *Fit for the Aged (FORTA)*

Fit for the Aged (FORTA) foi proposto em 2008 para avaliar a pertinência dos medicamentos para os idosos, ou seja, verificar se o medicamento é prescindível, inadequado ou se está omissa. Os autores da lista FORTA baseiam-se na situação clínica de cada doente, ou seja, logo são critérios implícitos. Os autores consideram também que este sistema de classificação é distinto de outros critérios que incidem sobre os principais

problemas dos medicamentos, como erros de omissão ou medicamentos inapropriados, em vez analisarem as características individuais do doente, particularmente do doente idoso e as suas especificidades associadas ao envelhecimento. (Kuhn-Thiel, Weiß, & Wehling, 2014)

As classes FORTA são as seguintes: (Kuhn-Thiel et al., 2014; Michalek, Wehling, Schlitzer, & Frohnhofen, 2014)

- Classe A (*A-absolutely*) - nesta lista encontram-se os fármacos indispensáveis para uma dada avaliação clínica no doente idoso;
- Classes B (*B-beneficial*) - nesta lista encontram-se os fármacos com efeito favorável no doente idoso, mas com efeitos limitados e possíveis complicações ao nível da segurança;
- Classe C (*C-careful*) - nesta lista encontram-se os fármacos com eficácia e segurança discutível no doente idoso, devendo, por isso, ser evitados ou omitidos em casos de polimedicação, quando não demonstram benefícios ou apresentam efeitos adversos. Desta forma é necessário encontrar a alternativa mais adequada;
- Classe D (*D-on't*) - nesta lista encontram-se os fármacos a evitar em idosos, sendo necessário encontrar alternativas apropriadas. (Kuhn-Thiel et al., 2014)

Os critérios FORTA baseiam-se em ensaios clínicos randomizados, apesar de raros no doente idoso. Este sistema de classificação tem em conta questões como a adesão, a tolerância e as contraindicações. Nele, os fármacos podem receber diferentes rótulos consoante as indicações. (Kuhn-Thiel et al., 2014; Michalek et al., 2014)

Comparado os critérios STOPP/START com os critérios FORTA (tabela 4), os critérios START são semelhante às classes A e B do FORTA. Por exemplo, em ambos os critérios é aconselhada a prescrição de estatinas ou ácido acetilsalicílico na presença de doença coronária, dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (iECA) na insuficiência cardíaca, de levodopa na doença de Parkinson, ou de corticosteroides inalados e agonistas beta-2-agonistas na DPOC. Os fármacos mencionados nos critérios STOPP são equivalentes às classes C e/ou D do FORTA, tendo como exemplo de medicamentos potencialmente inapropriados as benzodiazepinas, anti-histamínicos de 1ª geração, e a teofilina em monoterapia na DPOC.. (Kuhn-Thiel et al., 2014)

b) *Medication appropriateness index (MAI)*

Desenvolvido por Hanlon e sua equipa, o MAI avalia se a prescrição é apropriada tendo em conta a 10 critérios:

- 1) Indicação dos medicamentos;
- 2) Eficácia;
- 3) Dose;
- 4) Posologia;
- 5) Educação sobre a toma;
- 6) Interações medicamentosas;
- 7) Contraindicações;
- 8) Duplicação da terapêutica;
- 9) Duração do tratamento;
- 10) Custo. (Hamilton, Gallagher, & O'Mahony, 2009; Page et al., 2010)

MAI não é exclusivo do doente idoso. Este é considerado um instrumento implícito, uma vez que requer avaliação clínica do doente. (Page et al., 2010) Após o conhecimento da situação clínica, consoante a avaliação efetuada, cada item tem uma cotação (este valor varia entre 0 e 18) e quanto maior o resultado final maior é a inadequação da terapêutica do doente. (Page et al., 2010) Apesar das suas limitações, os resultados mostram que o MAI é uma ferramenta importante na pesquisa de medicamentos potencialmente inapropriados em doentes idosos. (Hanlon & Schmader, 2013)

c) *Assessing Care of Vulnerable Elders (ACOVE)*

Em 2000, Rand Health care e a UCLA (University of California, Los Angeles) desenvolveram a Assessing Care of Vulnerable Elders (ACOVE) com o objetivo de avaliar a qualidade do apoio dado aos doentes idosos mais frágeis. Foram realizadas reuniões frequentes com o objetivo de construir um conjunto de indicadores para avaliar a qualidade do apoio dado aos doentes idosos mais frágeis baseando-se em revisão de evidências científicas. O ACOVE-1 representa o primeiro conjunto de indicadores para avaliar a qualidade do apoio dado aos doentes idosos. O ACOVE-2 tem como objetivo avaliar diferentes intervenções nas práticas de cuidados de saúde primários, a fim de melhorar o atendimento. O ACOVE-3 é um conjunto atualizado e alargado dos indicadores para avaliar a qualidade do apoio dado aos doentes idosos mais frágeis,

incluindo cinco novas situações clínicas: a DPOC, cancro colon-retal, cancro de mama, problemas de sono e hipertrofia prostática benigna. (Askari et al., 2011)

O'Sullivan e a sua equipa (2014) demonstraram que após revisão terapêutica pelo farmacêutico com base no ACOVE não houve melhoria significativa na adequação da terapêutica em casos de prescrição inapropriada. (O'Sullivan et al., 2014)

Estes indicadores têm como vantagem o facto de se basearem em múltiplos critérios e desta forma avaliarem a necessidade de prescrição ou suspensão de algum medicamento num dado perfil farmacoterapêutico de acordo com a situação clínica de cada doente. Apresentam como desvantagem requerem dados do registo médico do doente, que nem sempre estão disponíveis, o que dificulta a sua utilização. (Askari et al., 2011)

IV. O Idoso e a adesão à terapêutica

Adesão à terapêutica

A Organização Mundial de Saúde, no relatório anual de adesão à terapêutica em 2013, adota a definição de Hayes que considera adesão como “em que medida o comportamento de uma pessoa - em relação à toma de medicamentos, ao cumprimento da dieta e às alterações de hábitos ou estilos de vida -, corresponde às instruções veiculadas por um profissional de saúde.” (Brown & Bussell, 2011; World Health Organization, 2003) Desta forma, a adesão corresponde à aderência ao regime terapêutico, bem como à realização das alterações de hábitos e rotinas diárias sugeridas pelos profissionais de saúde. (Osterberg & Blaschke, 2005) Para uma adesão à terapêutica de sucesso é necessário uma relação de colaboração entre o doente (ou cuidador) e os profissionais de saúde, em termos de medicação, dieta, exercício físico e hábitos que afetam a segurança e eficácia dos regimes terapêuticos e o estado de saúde do doente. (MacLaughlin et al., 2005)

A palavra adesão tem sido adotada em detrimento da palavra *compliance*. *Compliance* significa cumprimento, e induz a uma relação de direção unívoca em que o doente tem um papel passivo, obedecendo à prescrição médica. (Brown & Bussell, 2011; Dilla, Valladares, Lizán, & Sacristán, 2009; MacLaughlin et al., 2005; Osterberg & Blaschke, 2005; Salvo & Cannon-Breland, 2015; Segal, 2007) A adesão implica um papel ativo do doente, levando à cooperação e discussão com o profissional de saúde na criação e execução do regime terapêutico mais adequado. (Brown & Bussell, 2011; Dilla et al., 2009; MacLaughlin et al., 2005; Osterberg & Blaschke, 2005; Salvo & Cannon-Breland, 2015) A probabilidade de maior adesão à terapêutica ocorre quando existe uma cooperação entre o doente, seus cuidadores e os profissionais de saúde (médicos, enfermeiros e farmacêuticos). (MacLaughlin et al., 2005)

A não adesão à terapêutica ocorre quando o doente não toma ou não usa a medicação segundo as indicações que lhe foram prescritas, de forma propositada ou não. A não adesão à terapêutica inclui o não cumprimento da prescrição inicial por não aquisição dos medicamentos, por suspensão destes antes do fim da terapêutica ou por não administração. (Salvo & Cannon-Breland, 2015)

1. Causas de não adesão

De forma a promover a adesão é necessário perceber as causas da diminuição desta. (Brown & Bussell, 2011) As causas de não adesão por parte do doente idoso são complexas e multifatoriais. A organização mundial de saúde indicou existirem cinco fatores que influenciam a diminuição da adesão terapêutica que podem surgir isoladamente ou em conjunto. Estes fatores podem ser socioeconómicos, estarem relacionados com o sistema de saúde, com o tratamento ou com a situação clínica. (Brown & Bussell, 2011; Salvo & Cannon-Breland, 2015; World Health Organization, 2003)

O **nível socioeconómico** engloba a intervenção da família, amigos e dos meios de comunicação social, as atividades de rotina diária e as condições de vida do idoso. Os conhecimentos em saúde, o seu comportamento em relação à medicação e à sua saúde são condições que também influenciam a adesão. (American Society of Consultant Pharmacists, 2006; World Health Organization, 2003). A nível económico, importa considerar, para além da capacidade do doente suportar os custos diretos da aquisição dos medicamentos, todos os custos indiretos associados ao tratamento (transporte até à farmácia, consultas de seguimento, abstinência, etc). O menor poder económico que caracteriza a maioria dos idosos são um obstáculo à sua adesão à terapêutica. Por seu lado, a baixa adesão à terapêutica tem consequências socioeconómicas uma vez que aumenta as taxas de morbilidade e mortalidade. (American Society of Consultant Pharmacists, 2006; World Health Organization, 2003)

A relação e a comunicação entre o doente e o seu médico depende das características do **sistema de saúde**. Restrições no acesso aos cuidados de saúde, como dificuldades no agendamento de consultas, ou mudanças no médico assistente também pode levar à não adesão à terapêutica. (American Society of Consultant Pharmacists, 2006; Salvo & Cannon-Breland, 2015; Touchette, 2010; World Health Organization, 2003)

Quanto aos aspetos relacionados com a **situação clínica** que podem comprometer a adesão à terapêutica, estes envolvem o tratamento de condições assintomáticas, terapêuticas preventivas, medicação crónica e limitações decorrentes da situação clínica. Apesar do doente compreender que a medicação é indispensável para a sua saúde, existe uma tendência para uma menor adesão à terapêutica quando não sentem benefícios, como é o caso da terapêutica preventiva ou do tratamento da hipercolesterolemia. (American

Society of Consultant Pharmacists, 2006; Salvo & Cannon-Breland, 2015; Touchette, 2010; World Health Organization, 2003)

Os **fatores relacionados com o tratamento** abrangem a complexidade do regime terapêutico, a quantidade de medicamentos, a duração da terapêutica, os efeitos adversos, a inexistência de benefícios imediatos, inquietações quanto ao tratamento e a interferência dos horários da medicação na rotina diária. (American Society of Consultant Pharmacists, 2006; Salvo & Cannon-Breland, 2015; Touchette, 2010; World Health Organization, 2003) O regime terapêutico com doses bdiárias ou de superior frequência apresentam uma menor adesão à terapêutica quando comparados com os de dose única diária. Os que resultam em mais efeitos adversos também apresentam menor adesão á terapêutica, particularmente se os benefícios não são sentidos pelo doente (ex. os fármacos antipsicóticos). No entanto, a baixa adesão poderá causar outros efeitos adversos ou agravar a situação clínica. No caso de medicamentos com estreita margem terapêutica, como é o caso da varfarina, o esquecimento de uma toma pode tornar a terapêutica ineficaz e agravar a situação clinica. (Clark, 2010) Para além dos problemas relacionados com os medicamentos prescritos, os doentes idosos tomam medicação de venda livre e suplementos alimentares e naturais que podem interagir com os medicamentos prescritos, aumentando inconscientemente o risco de interações medicamentosas. A toma concomitante de alguns medicamentos com alguns alimentos pode também alterar o perfil de ação dos medicamentos. Temos como exemplo o sumo de toranja que altera o metabolismo de fármacos metabolizados pelo citocromo P450; o consumo de alimentos ricos em vitamina K (espinafres, couve de bruxelas, grão, chá verde/preto, entre outros) e suplementos alimentares com vitamina K, que provocam o aumento da vitamina K e, conseqüentemente, diminuem o efeito da varfarina. Finalmente, alguns medicamentos necessitam de ser administrada sob condições especiais, modificando a rotina diária do idoso, levando a menor adesão à terapêutica. Este é o caso da terapêutica da osteoporose com alguns bifosfonatos. (Clark, 2010)

Os **fatores relacionados com o doente** envolvem fatores físicos, psicológicos e comportamentais. Quanto às limitações físicas, nestas inserem-se a visual, a auditiva, a da mobilidade e agilidade, a dificuldade na ingestão e as cognitivas. Os fatores psicológicos e comportamentais abrangem o conhecimento do doente sobre a sua condição clinica e a sua medicação, o incentivo para a mudança e a sua convicção sobre a necessidade de mudança. (American Society of Consultant Pharmacists, 2006; Salvo &

Cannon-Breland, 2015; Touchette, 2010; World Health Organization, 2003) Os farmacêuticos, pelo seu privilegiado contacto com o doente idoso, devem estar atentos às possíveis limitações físicas e cognitivas que levam à não adesão, desenvolvendo estratégias que minimizem as consequências negativas da não adesão. A diminuição da acuidade visual pode condicionar a redução da capacidade de leitura, comprometendo a interpretação de rótulos e indicações dos medicamentos. A diminuição da audição resulta numa diminuição da compreensão da informação transmitida. Limitações associadas à sua situação clínica, bem como ao envelhecimento, diminuem a capacidade do doente idoso em retirar os medicamentos das caixas e do blister, dificuldades em fechar frascos de xarope ou bisnagas, em manusear inaladores e soluções oftálmicas, ou simplesmente a esquecerem-se de tomar, ou de como tomar, os seus medicamentos, o que resulta na diminuição da adesão à terapêutica. (Clark, 2010)

2. Consequências da não adesão

A não adesão é um grave problema de saúde uma vez que compromete a efetividade da terapêutica, levando a uma exacerbação das doenças crónicas e agudas do doente idoso. (World Health Organization, 2003) Estima-se que 40-45% dos idosos são incapazes de tomar os seus medicamentos, sendo a baixa adesão terapêutica uma reconhecida característica deste grupo de doentes. A não adesão pode originar um aumento da procura de ajuda médica, como consultas, exames, tratamentos desnecessários e idas ao serviço de urgência. As consequências de não adesão podem ser graves. A hospitalização, a rehospitalização e institucionalização dos idosos são os custos diretos da não adesão em doentes idosos. (MacLaughlin et al., 2005; Vik et al., 2006)

3. Métodos da avaliação da adesão

Atualmente não existe um método de avaliação da adesão 100% confiável. (Laufs, Rettig-Ewen, & Bohm, 2011; World Health Organization, 2003) O estudo da adesão é complexo, não tendo sido possível estabelecer um método ideal, que seja uma referência no reconhecimento e avaliação da não adesão à terapêutica. (Osterberg & Blaschke, 2005)

Os métodos de avaliação da adesão podem ser classificados em métodos diretos e indiretos. (Laufs et al., 2011; Osterberg & Blaschke, 2005)

Os **métodos diretos** consistem na realização de análises com o objetivo de medir a concentração dos metabolitos dos medicamentos, ou marcadores específicos, a nível do

sangue e da urina. Estes métodos nem sempre são aplicáveis na prática clínica e não se encontram disponíveis para todos os fármacos. (Laufs et al., 2011; Osterberg & Blaschke, 2005) São caros e suscetíveis a alteração por parte do doente. Para fármacos com estreita margem terapêutica, medir a sua concentração é uma boa forma de avaliar a adesão, bem como verificar se a dose está correta. (Osterberg & Blaschke, 2005)

Os **métodos indiretos** incluem questionários aos doentes e cuidadores, contagem dos comprimidos, estatísticas sobre prescrições repetidas, sistemas de monitorização eletrónica das prescrições, e consulta aos diários dos doentes. (Laufs et al., 2011; Osterberg & Blaschke, 2005) Estes métodos são mais fáceis de usar comparativamente ao métodos diretos, no entanto o questionar o doente e seu cuidador quanto à adesão à terapêutica pode ser propenso à adulteração da realidade, resultando numa valorização da adesão, (Osterberg & Blaschke, 2005) que pode ir até 200%, quando comparado às análises bioquímicas dos métodos diretos. (Krueger, Berger, & Felkey, 2005)

Foram desenvolvidas novas metodologias de medição da adesão, como os blisters que registram eletronicamente a sua abertura, que podem vir a auxiliar a avaliação da adesão à terapêutica no futuro. (Laufs et al., 2011)

O auto-relato é o método mais utilizado para avaliar a adesão à terapêutica. (Clark, 2010; MacLaughlin et al., 2005; Osterberg & Blaschke, 2005) É fácil de aplicar, embora apresente as limitações indicadas anteriormente, não sendo desta forma fiável. De forma a aumentar a fiabilidade deste teste é necessário utilizar perguntas não julgadoras e assim incentivar os doentes a partilhar as suas experiências com os medicamentos. Perguntas como “Diga-me como tomas os seus medicamentos?” em vez de “Toma os medicamentos que lhe foram prescritos?” demonstraram fornecer informação mais útil. Os doentes idosos também devem ser incentivados a demonstrar como tomam a sua medicação. (MacLaughlin et al., 2005)

A contagem de comprimidos também é utilizada para avaliação da adesão à terapêutica, no entanto não é fiável, pois não garante que os comprimidos em falta tenham sido efetivamente tomados. (Krueger et al., 2005; MacLaughlin et al., 2005) e se o foram na hora certa. (Krueger et al., 2005)

Os registos de dispensa da prescrição são utilizados para avaliar a adesão à medicação, no entanto, a avaliação obtida com esta abordagem é inadequada, uma vez que não

fornece nenhuma informação sobre o consumo da mesma. (MacLaughlin et al., 2005; Murray, 2007; Vik et al., 2006)

4. Intervenção farmacêutica na adesão à terapêutica

Os farmacêuticos possuem inúmeras ferramentas com o objetivo identificar, estimular e melhorar a adesão do doente, tendo MacLaughlin (2005) realizado uma extensa caracterização da função farmacêutica a este nível. De acordo com este autor, dado ao extenso contacto que o farmacêutico tem com os doentes, este deverá ser capaz de detetar condicionantes da adesão não reconhecidas por outros profissionais de saúde. Para isso é necessário trabalhar as competências do farmacêutico ao nível da comunicação e interação com o doente, desenvolvendo abordagens que sejam percebidas por este como abordagem amigáveis, fiáveis e seguras. Dizer, como exemplo, “Eu sei que muitos doentes apresentam dificuldades em tomar a sua medicação por isso diga-me como administra?” e conversar tranquilamente com o doente, permite obter informação sobre os efeitos adversos, complicações com os horários da medicação ou problemas económicos que levam a não adesão à terapêutica. Os farmacêuticos também podem avaliar a adesão através do comportamento do doente. (MacLaughlin et al., 2005) Assim, um farmacêutico que comunica ativamente com o doente apresenta maior sucesso na melhoria da adesão. É essencial desenvolver uma relação com o doente baseada na confiança e honestidade, dando a oportunidade do doente expor as suas preocupações. Desta forma, o farmacêutico pode conseguir apaziguar medos ou confusões que podem afetar a adesão. Esta relação com doente ajuda a uma melhor pedagogia e compreensão das consequências inerentes a uma baixa adesão e pode fornecer motivação adicional para aderir à medicação. (Clark, 2010) Surgindo desta forma a conversa motivacional.

É importante desenvolver uma **conversa motivacional**, através de uma comunicação centrada no doente, para lidar com atitudes negativas que o doente apresente perante a sua saúde. (American Society of Consultant Pharmacists, 2006; Laufs et al., 2011; Salvo & Cannon-Breland, 2015) A conversa motivacional pretende aumentar a motivação para uma mudança de comportamento, tendo por base aproximação ao doente de forma simpática, sem nunca julgar a sua atitude. Baseia-se em quatro princípios orientadores inscritos nas siglas RULE. O "R" significa “resisting the righting reflex”. De acordo com este princípio, o farmacêutico deve resistir a apontar de imediato os problemas do doente, evitando uma abordagem de condenação. O “U” significa “understanding your patient’s

motivations”, ou seja, compreender as motivações do doente para a mudança e como ele a poderá realizar. O “L” de “listen” consiste em ouvir como um processo ativo, isto é prestar atenção à informação transmitida de forma verbal e não-verbal e perceber se ambas são coerentes. Quando os doentes constatarem que os seus receios estão a ser escutados ficam mais satisfeitos com a atenção recebida, o que pode levar a uma maior adesão à terapêutica. O “E” de “empower your patient” baseia-se na opinião do doente sobre as alterações que poderá fazer com o objetivo de melhorar a sua saúde e os conhecimentos em saúde que o farmacêutico pode transmitir-lhe para o ajudar nesse sentido. (Salvo & Cannon-Breland, 2015)

Com o uso crescente da internet, correio eletrónico e redes sociais pelas farmácias, bem como a entrega ao domicílio da medicação, esta relação de proximidade pode ficar comprometida. (MacLaughlin et al., 2005) Nestas situações, os farmacêuticos devem certificar-se que o doente recebeu a medicação e a informação necessária ou optar por não dispensar a medicação pessoalmente ao doente e, assim, ter uma ocasião para conversar com este. (Clark, 2010)

A linguagem adotada pelos farmacêuticos na interação com o doente idoso deverá ser adaptada à sua literacia e capacidade auditiva e verbal, com o objetivo do doente compreender qual o seu regime terapêutico e os benefícios da aderir ao mesmo. O farmacêutico poderá recorrer a pictogramas com objetivo de relembrar as indicações da terapêutica. Estes pictogramas podem conter cores ao qual o doente associa a hora da toma da medicação ou conter imagens que indiquem instruções específicas na toma daquela medicação. No caso de doente com diminuição da acuidade visual, instruções impressas em tamanho maior ajudam o doente a uma maior adesão à terapêutica. Nestes casos, os farmacêuticos podem recomendar procedimentos como calendários, cartões de medicação, caixas compartimentadas ou lembretes e também serviços de transporte à farmácia e ao médico para ajudar o doente na adesão a regimes terapêuticos múltiplos. (Clark, 2010)

Os doentes idosos com comprometimento cognitivo e demência têm risco aumentado de não adesão à terapêutica. Após a perceção desta situação clínica, é necessário que o farmacêutico detete as dificuldades que o doente idoso tenha e avalie a sua capacidade em tomar a medicação, auxiliando-o neste sentido. No caso destes doentes, a gestão farmacoterapêutica deve ter em conta a sua capacidade de manusear a medicação, bem

como a realização mais apertada de uma monitorização da adesão. O farmacêutico, em colaboração com o médico prescritor, deve empenhar-se em adaptar a medicação e os esquemas posológicos e aos hábitos quotidianos e às capacidades do doente, recorrendo a lembretes e à preparação individualizada da medicação, sempre que necessário. (Arlt, Lindner, Rösler, & Von Renteln-Kruse, 2008)

Se os doentes têm consciência que os farmacêuticos se encontram a monitorizar a sua adesão são mais propensos a aderir e a persistir com a terapia prescrita. Este fenómeno denomina-se “white coat effect”, levando o doente a pretender assemelhar-se a um doente aderente. (Clark, 2010)

No entanto, os farmacêuticos nem sempre têm tempo para se dedicar a avaliação da adesão à terapêutica e geralmente não são compensados pela função. (MacLaughlin et al., 2005) Apesar disso, a intervenção farmacêutica normalmente melhora a adesão à terapêutica durante o período de intervenção. No entanto, após este período os efeitos da intervenção podem dissipar-se, demonstrando a importância do papel do farmacêutico e da realização de um acompanhamento farmacoterapêutico mantido no tempo. (Murray, 2007)

Topinková, Baeyens, Michel, & Lang (2012) concluíram que as melhores intervenções na promoção da adesão à terapêutica são a revisão da medicação com o esforço de a simplificar, a educação ao doente idoso, o uso de lembretes, o auxílio na administração da medicação e o seu acompanhamento. (Topinková et al., 2012)

V. Intervenção farmacêutica na gestão farmacoterapêutica do doente idoso

O envolvimento dos farmacêuticos no processo de prescrição e monitorização da terapêutica, em colaboração com o médico e centrado no doente, parece otimizar a prescrição e, conseqüentemente, os resultados em saúde no doente idoso, diminuindo desta forma os custos associados. (O'Connor, Gallagher, & O'Mahony, 2012)

Stegemann (2010) refere que a abordagem conducente de uma terapêutica medicamentosa adequada no doente idoso deve começar no desenvolvimento e produção de novos fármacos, com ensaios clínicos adequados que incluam este grupo populacional. Posteriormente, a prescrição deverá ser coerente e segura, assim como a administração e utilização dos fármacos. Finalmente, deve monitorizar-se a eficácia da medicação e os resultados em saúde, tendo em conta a idade e situação clínica de cada doente. (Stegemann et al., 2010) No entanto, a gestão da farmacoterapia no doente idoso é mais complicada do que no adulto, devido ao efeito das mudanças relacionadas com o envelhecimento na farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos, bem como pela complexidade das condições clínicas que este apresenta. (Topinková et al., 2012) É, assim, importante, para a otimização farmacoterapêutica no doente idoso, a integração do farmacêutico, em equipas multidisciplinares, com o objetivo de realizar reconciliação e revisão terapêuticas. (O'Sullivan et al., 2014; O'Connor et al., 2012)

A.

Participação em equipas multidisciplinares

A habitual função dos médicos, como prescritores da medicação, e dos farmacêuticos, de dispensadores da medicação, têm vindo a sofrer alterações no sentido da partilha de responsabilidades no seio da equipa de saúde. As equipas multidisciplinares constituem uma das melhores formas de resolver as complexas necessidades do doente idoso. O farmacêutico poderão ter um papel preponderante na otimização da terapêutica destes doentes, por exemplo minimizando a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados e assegurando que são prescritos os medicamentos e doses adequadas. (Scott, Gray, Martin, & Mitchell, 2012; Topinková et al., 2012; Wooten, 2015a, 2015b) Nesta equipa multidisciplinar, os enfermeiros além da administração de medicamentos, também poderão auxiliar na revisão farmacoterapêutica, na documentação de efeitos adversos e na prescrição de alguns medicamentos em países específicos. Dado estarem

envolvidos vários profissionais de saúde no cuidado do doente idoso, é importante existir um chefe de equipa que facilite o trabalho da equipa. (Topinková et al., 2012)

Estratégias para a otimização da prescrição

O farmacêutico deve basear-se em ferramentas úteis com o objetivo de gerir a terapêutica do doente idoso e, se adequado, reduzir a sua polimedicação e efeitos adversos associados. Como referido anteriormente, várias abordagens têm sido desenvolvidas com o objetivo de reduzir prescrições de medicamentos potencialmente inapropriados no doente idoso. O estrito seguimento de todos os itens destas abordagens não é obrigatório, é, no entanto, fundamental reavaliar constantemente se o regime terapêutico do doente idoso é o mais adequado à sua situação clínica, tendo em conta potenciais riscos e benefícios inerentes. (Scott et al., 2012; Spinewine et al., 2012; Wooten, 2015a, 2015b)

1. Reconciliação terapêutica

Devido ao elevado número de medicamentos tomados pelos doentes idosos, estes são mais propensos ao desenvolvimento de efeitos adversos. Desta forma é importante assegurar que o doente idoso apresenta uma lista completa e explícita da sua medicação, tendo os farmacêuticos um papel preponderante na reconciliação terapêutica. As transições entre cuidados de saúde colocam o doente idoso em risco, pois sujeitam-no, por falta de comunicação e perda de informação clínica, a alterações não intencionais no seu regime terapêutico, que podem conduzir a problemas de gravidade variável. Estas discrepâncias entre a medicação ocorrem com maior frequência no idoso por este muitas vezes não estar ciente da sua terapêutica ou relatar informações contraditórias. (Lo, Kwan, Fernandes, & Shojania, 2013)

A reconciliação terapêutica tem como objetivo garantir a existência de uma lista de medicação o mais recente e completa possível para um dado doente. A lista reconciliada deve incluir para cada fármaco, a dose, a frequência e a via de administração, para além de uma avaliação da sua adequação. Desta forma, a reconciliação terapêutica contribui para que os medicamentos sejam prescritos adequadamente, minimizando-se o risco de efeitos adversos. (Lo et al., 2013; O'Sullivan et al., 2014) A forma mais adequada de realizar reconciliação terapêutica é compreender qual a medicação que foi prescrita ao doente e qual é a que o doente está a tomar. A adoção de sistemas informáticos mais sofisticados, com bases de dados centralizadas com informação do doente, torna mais

fácil a prescrição de medicamentos e aumenta a eficácia da reconciliação terapêutica. (American Society of Health-System Pharmacists, 2013)

O processo de reconciliação terapêutica compreende três fases. Inicia-se pela revisão da medicação do doente, com elaboração de uma lista dos seus medicamentos. De seguida é necessário garantir que os medicamentos e doses são os adequados. Por último, identificam-se eventuais discrepâncias entre a medicação prescrita nos vários contextos de saúde e a que o doente está realmente a fazer, discutindo-se com o médico prescritor assistente quais as modificações mais apropriadas na medicação, de acordo com a situação clínica do doente. No fim, as alterações decididas implementar devem ser documentadas na lista final de medicamentos reconciliados, fornecendo-se a lista de medicação atualizada ao doente idoso e/ou ao seu cuidador, bem como ao médico que passará a acompanhar o idoso. (Greenwald et al., 2010)

Desta forma, uma eficaz reconciliação terapêutica reduz erros de medicação. Os farmacêuticos pela sua formação académica podem ser muito úteis neste processo, colaborando na equipa multidisciplinar de saúde, ou mesmo liderando-a no que concerne à reconciliação. (American Society of Health-System Pharmacists, 2013)

2. Revisão farmacoterapêutica

A revisão farmacoterapêutica consiste na recolha de informações clínicas do doente, avaliação da terapêutica medicamentosa, para identificação de possíveis problemas relacionadas com esta, e desenvolvimento de medidas para os resolver. (American Pharmacist Association & National Association of Chain Drug Stores Foundation, 2008)

A revisão farmacoterapêutica é fundamental ser realizada no doente idoso, uma vez que esta pode indicar a necessidade de alguma mudança na terapêutica. Estas mudanças vão desde a suspensão de um fármaco, por a situação clínica estar resolvida, a alteração por um fármaco mais adequado, modificação da dosagem, ou adição de um novo fármaco. Durante a revisão terapêutica é necessário ter em conta as mudanças no doente idoso que podem exigir um ajuste de dose, possíveis interações medicamentosas, sintomas que podem revelar efeitos adversos, procurando-se sempre a simplificação do regime farmacoterapêutico. (George & Jacobs, 2011) Vários autores referem que com frequência a revisão farmacoterapêutica não é feita de forma recorrente pelo médico prescritor, podendo cair no erro da denominada “prescribing inertia”. Este termo descreve a

propensão de alguns médicos assistentes para renovar automaticamente prescrições anteriores, mesmo quando o doente idoso não apresenta indicação para tal. (Frank & Weir, 2014) A atividade de revisão farmacoterapêutica deve ser sistematicamente exercida pelo farmacêutico, sempre que adequado. Isto é, quando deteta alterações da prescrição ou do estado de saúde dos doentes idosos polimedicados ou para todos os novos doentes desta tipologia que recorram ao seu serviço. O farmacêutico tem a possibilidade de avaliar todos os medicamentos do doente idoso e assim identificar questões relacionadas com a medicação, desde a dificuldade de adesão e efeitos adversos. O farmacêutico, em conjunto com a equipa multidisciplinar em que está inserido, deve sugerir qual a melhor alternativa terapêutica para aquele doente. (American Pharmacist Association & National Association of Chain Drug Stores Foundation, 2008) Uma revisão da Cochrane concluiu que o farmacêutico, trabalhando em equipa com o médico, o doente e seu cuidador, na revisão farmacoterapêutica conduz a uma diminuição da prescrição de medicação potencialmente inapropriada, sugerindo trocas de medicação ou a sua descontinuação. (Patterson et al., 2014)

A revisão farmacoterapêutica tem como objetivo melhorar o conhecimento do doente idoso relativamente à sua medicação, dissipar medos que possa ter sobre a iatrogenia da medicação e educar o doente e cuidadores sobre a situação clínica. (American Pharmacist Association & National Association of Chain Drug Stores Foundation, 2008)

3. Descontinuação da terapêutica

Durante a revisão farmacoterapêutica, os fármacos que se tornem desnecessários deverão ser suspensos. No entanto, alguns médicos prescritores demonstram alguma resistência em fazê-lo, principalmente se não forem eles a prescrever e se o doente idoso aparentemente tolera aquela medicação. Esta ação poderá conduzir a um aumento da probabilidade de efeitos adverso. (Frank & Weir, 2014) Garfinkel e Mangin (2010) construíram um algoritmo para avaliação da imprescindibilidade de um fármaco (Garfinkel & Mangin, 2010) e aplicaram-no em 70 doentes idosos. Como resultados, identificaram a necessidade de suspensão de 58% dos medicamentos que os doentes tomavam (311 medicamentos em 64 doentes) e a necessidade de recomeçar 2% da terapêutica, devido a recorrência da indicação. Após aplicação deste algoritmo, não foram notificados efeitos adversos causados pela descontinuação da terapêutica, sendo que 88% dos doentes manifestou um aumento da qualidade da saúde. (Garfinkel & Mangin, 2010)

Para a suspensão da medicação é fundamental ter em conta o prognóstico a longo prazo do doente, qual a melhor forma de suspender a medicação, de forma a reduzir os sintomas de privação, e monitorizar se há necessidade de voltar a prescrever a medicação suspensa. Os medicamentos que normalmente apresentam sintomas de privação são os seguintes:

- Os bloqueadores beta, revelando os doentes hipertensão, taquicardia, síndrome coronário agudo e angina de peito;
- Os analgésicos opióides, com sintomas de cólicas abdominais, diarreia, ansiedade, arrepios, transpiração excessiva e insónia;
- As benzodiazepinas, com manifestação de convulsões, agitação, ansiedade, delírio e insónia. (Frank & Weir, 2014)

4. Prevenção da cascata de prescrição

Antes de se acrescentar um novo medicamento ao regime terapêutico do doente idoso é essencial considerar que o sintoma que se pretende tratar poderá ser um efeito adverso da terapêutica atual, pois este grupo de doentes, como visto anteriormente, está mais predisposto a efeitos adversos. A adoção deste procedimento evitará a instalação de uma cascata de prescrição. (Kalisch et al., 2011; Wooten, 2015a)

As cascatas de prescrição ocorrem quando um novo medicamento é prescrito para tratar os efeitos adversos causado por outro medicamento mas não reconhecido como tal. Os efeitos adversos induzidos por fármacos podem ser confundidos como novas doenças ou a fenómenos associados naturalmente ao envelhecimento. Esta confusão é mais provável quando os efeitos adversos são semelhantes aos sintomas de doenças comuns no doente idoso. Por exemplo, a instalação súbita de alterações do comportamento, por toxicidade de um dado fármaco ou seu metabolito a nível do sistema nervoso central, é muitas vezes percecionada como sendo um comportamento atribuível ao envelhecimento e não detetada como RAM. Em consequência aumenta-se o risco de desenvolvimento de mais eventos adversos associados à nova medicação, que se vêm somar aos causados pela medicação anterior. (Kalisch et al., 2011; Reddy et al., 2006)

A cascata de prescrição é um problema comum no doente idoso, podendo levar á polimedicação. Pode manifestar-se devido a uma falta de revisão da medicação do doente, ou por desconhecimento do perfil de efeitos adversos de um dado fármaco. É mais

frequente quando o doente é seguido por vários médicos em simultâneo. (Rochon & Gurwitz, 1997)

Vejamos alguns exemplos de RAM que induzem cascatas de prescrição:

- Um dos possíveis efeitos adversos da metoclopramida é causar distúrbios no movimento que se assemelham aos que ocorrem na doença de Parkinson, levando à prescrição de terapêutica anti-Parkinson. (Kalisch et al., 2011; Rochon & Gurwitz, 1997; Wooten, 2015a)
- Os inibidores da colinesterase (donepezilo, rivastigmina, galantamina) são usados em idosos com sintomas de demência. Podem causar diarreia e incontinência urinária como efeitos adversos. A cascata de prescrição ocorre quando é prescrito um anticolinérgico com o objetivo de tratar a incontinência. (Kalisch et al., 2011; Wooten, 2015a)
- Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina apresentam como efeito adverso a tosse, se esta não for identificada como efeito adverso, a cascata de prescrição ocorre quando é prescrito um antitússico. (Kalisch et al., 2011; Wooten, 2015a)

Para evitar a cascata de prescrição é necessário ter em conta a possibilidade de haver sintomas relacionados com uma reação adversa, sobretudo se existir um medicamento recentemente introduzido ou se tenha ocorrido alguma alteração na dose ou frequência de administração de um medicamento. (Kalisch et al., 2011)

Quanto aos efeitos adversos, a toxicidade manifesta-se com maior frequência e gravidade nos fármacos com estreita margem terapêutica. Uma pequena variação da concentração destes pode provocar efeitos adversos. O doente idoso e o seu cuidador devem ser capazes de reconhecer os efeitos adversos destes medicamentos em particular, podendo recorrer ao seu farmacêutico em caso de dúvidas. A monitorização da função renal ou hepática é essencial na deteção de toxicidade por fármacos. Para evitar a toxicidade e para uma melhor eficácia terapêutica é fundamental individualizar a dose dos medicamentos de acordo com as características do doente idoso e do funcionamento residual destes órgãos tão importantes na eliminação dos fármacos. (Wooten, 2015b)

5. Otimização dos esquemas posológicos

A maioria dos doentes idosos requer uma dose inferior de um dado medicamento que um adulto normal. No entanto, é difícil encontrar doentes idosos capazes de cumprir os critérios de inclusão num ensaio clínico, por todas as alterações decorrentes do envelhecimento, pelas várias morbilidades e devido ao excesso de medicação que tomam. É, assim, improvável recorrer a um ensaio clínico de forma a escolher a dose mais indicada no idoso. (Wooten, 2015a) Por conseguinte, a dose recomendada para o doente idoso é sugerida através da vigilância pós-comercialização. No entanto, para uma melhor escolha da dose do fármaco é aconselhável avaliar a função renal e hepática e o estado nutricional do idoso e conhecer as especificidades de certas vias de administração e formulações farmacêuticas que carecem de diferentes abordagens na otimização da dose. Por exemplo, a administração por sonda pode alterar a biodisponibilidade dos fármacos. Nos fármacos de libertação prolongada, a sua integridade deve ser mantida, impedindo o fracionamento, logo a redução da dose por toma. Aqui o ajuste de dose deverá consistir em alterações no número de tomas por dia. (Wooten, 2015b) Nos casos em que diagnóstico original já não ocorre ou a terapêutica é ineficaz esta pode ser interrompida. (Scott et al., 2012)

6. Simplificação do esquema terapêutico

O facto do doente idoso ter, com frequência, mais do que um prestador de cuidados, não ter fidelização a uma única farmácia, apresentar inúmeras morbilidades associadas e ter um elevado número de medicamentos, coloca-o em maior risco de problemas associados à medicação. Concomitantemente, vários problemas associados ao envelhecimento dificultam uma correta adesão à medicação prescrita, incrementando o risco de inefetividade e/ou toxicidade. De entre estes problemas destacam-se as disfunções cognitivas, a perda de memória e as dificuldades visuais e auditivas. Também a baixa literacia em saúde e os problemas de agilidade, que dificultam a abertura de frascos de medicamentos, o uso de inaladores e as dificuldades em deglutir comprimidos são especificidades muito frequentes no idoso que comprometem o sucesso da farmacoterapia. Finalmente, as dificuldades em conciliar a toma de vários medicamentos, os constrangimentos económicos, que dificultam o pagamento de medicamentos, e o medo de efeitos adversos e desconhecimento do fim para que é utilizado aquele fármaco são problemas a ter em conta. (Wooten, 2015a) Os regimes farmacoterapêuticos

complexos potenciam estas dificuldades, aumentando a probabilidade de menor adesão e confusão. (Wolf et al., 2009)

Para a determinação da relação benefício/ risco de uma dada medicação, as características fisiológicas do idoso deverão ser consideradas. Várias recomendações clínicas distinguem diferentes alternativas farmacológicas e regimes terapêuticos mediante o grupo etário. O médico deve possuir a competência de identificar quais os doentes que tem a possibilidade de seguir estritamente as normas clínicas e os que necessitam de cuidado específico, tomando sempre as suas decisões baseadas na melhor evidência clínica disponível. (Wooten, 2015a)

A revisão farmacoterapêutica pode e deve conduzir a uma facilitação do esquema de administração, adaptando-o às capacidades e necessidades do idoso. (Wolf et al., 2009)

7. Comunicar os benefícios da terapêutica

Sempre que seja necessário prescrever uma nova terapêutica no doente idoso é fundamental assegurar o seu benefício, devendo informar-se este, e/ou o seu cuidador, sobre a necessidade de iniciar uma nova medicação, e quais os benefícios esperados com a mesma. (Ngho, 2009)

Também o farmacêutico deve adequar a sua atividade em função do doente que tem à frente. No caso do idoso e seu cuidador, o farmacêutico deve conversar devagar, de forma clara e audível, recorrendo a expressões que estes entendam, sem pressas e, se necessário, despendendo mais tempo do que o previsto, sem nunca os julgar. O contacto visual adequado com o doente é essencial, evitando distrações e, simultaneamente, avaliando a sua capacidade auditiva. Com o intuito de não dispersar e não confundir os interlocutores, os temas deverão ser abordados um de cada vez, e, se útil, registando as explicações e dando exemplos, certificando-se sempre que a informação transmitida foi compreendida. O doente idoso deve ser informado para a importância de trazer o “saco” com todos os medicamentos tomados. Esta abordagem é conhecida como a “brown bag approach”. (Wooten, 2015a) Uma vez que o doente idoso pode, na realidade, tomar uma terapêutica diferente do que aquela que lhe foi prescrita ou que diz estar a fazer, este é um excelente método de reconciliação terapêutica. (Bayoumi, Howard, Holbrook, & Schabert, 2009; Scott et al., 2012)

8. Monitorização

Para além de uma adequada terapêutica é necessário monitorizar a eficácia e toxicidade dos fármacos desde o início da sua toma. O seguimento do doente, para deteção de novos sinais e sintomas, possibilita a determinação da ocorrência e gravidade das reacções adversas e quais as suas consequências. (Steinman, Handler, Gurwitz, Schiff, & Covinsky, 2011)

A formação em farmacocinética e farmacodinâmica do farmacêutico contribuem para a sua capacidade de avaliar a eficácia e segurança do medicamento num dado doente, realizando a gestão farmacoterapêutica de forma individualizada, por forma a garantir um maior benefício ao doente. (Kang & Lee, 2009)

Existem indicadores de efetividade e de toxicidade dos fármacos que pode ir desde a medição da pressão arterial, colesterol, glicémia ou fatores de coagulação, como demonstra a tabela 4. (Gross, 2008; Wooten, 2015b)

Tabela 4 - Orientações para a monitorização da medicação mais comum do doente idoso. Adaptado de Hajjar et al., 2014

Fármaco	Monitorizar
Amiodarona	Enzimas hepáticas, TSH
Antiepiléticos (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, ácido valpróico)	Concentração de fármaco
Antipsicóticos	Efeitos extrapiramidais, glicémia em jejum e estudo do perfil lipídico
Digoxina	Concentração de fármaco, ureia e creatinina
Diuréticos	Concentração sérica de potássio e sódio
Estatinas	Enzimas hepáticas
Fármacos hipoglicemiantes	Glicémia em jejum ou hemoglobina glicada

Ferro	Hemograma e concentração de Ferritina e ferro
Fibratos	Enzimas hepáticas e hemograma
iECA	Concentração de potássio
Lítio	Concentração sérica de lítio
Metformina	Ureia e creatinina
Paracetamol	Enzimas hepáticas
Teofilina	Concentração de fármaco
Terapêutica de substituição da tiroide	TSH
Varfarina	Tempo de protrombina e índice internacional normalizado (INR)

Por vezes não é possível durante a prescrição ou revisão terapêutica reconhecer que irá ocorrer uma reação adversa, pois existem especificidades de cada doente que poderão determinar a ocorrência ou não de reacções adversas, sem que tal seja previsível. Entre esses fatores salientam-se os diferentes genótipos dos recetores, os polimorfismos do citocromo P450, o ambiente, a adesão à terapêutica, morbilidades e interações medicamentosas. (Steinman et al., 2011)

Após a prescrição, os profissionais de saúde iniciam um processo contínuo de monitorização, como esquematizado na Figura 3. Este processo apresenta três passos chave. Inicialmente, o farmacêutico, integrado numa equipa multidisciplinar com outros profissionais de saúde, informam o doente idoso e o cuidador sobre os benefícios da terapêutica instituída e os problemas que poderão surgir. Posteriormente ocorre uma monitorização da terapêutica em relação à sua efetividade, reacções adversa, adesão e avaliação da necessidade da continuação da terapêutica. Por fim, o médico, considerando as sugestões dos outros profissionais e o seu próprio juízo clínico, faz os ajustes necessários à optimização do regime terapêutico em relação à dose, frequência ou

descontinuação, face aos resultados que foram identificados na monitorização. (Steinman et al., 2011)

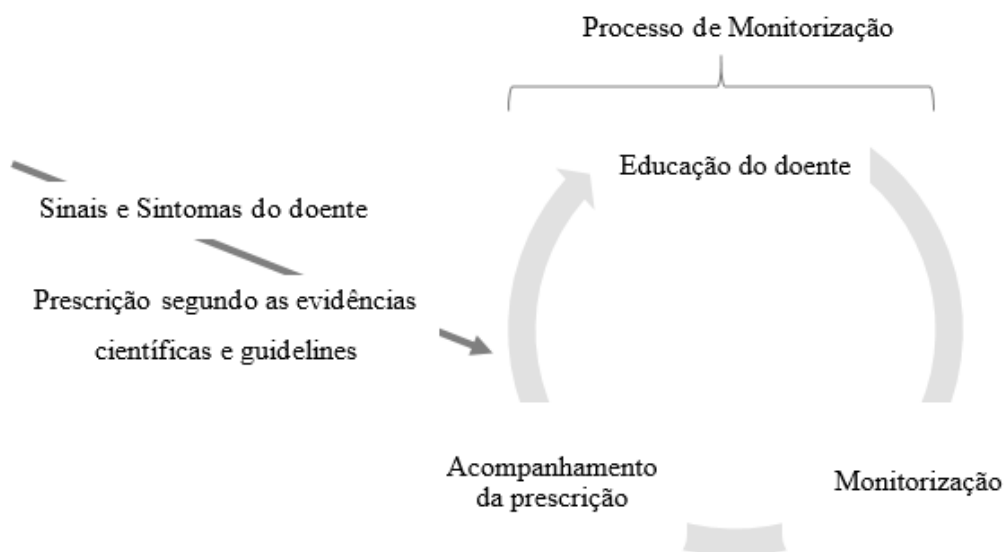


Figura 3- Esquema de monitorização terapêutica. Adaptado de Steinman et al., 2011.

9. A Farmacogenética como potenciadora da gestão farmacoterapêutica no doente idoso

Farmacogenética é o estudo das variabilidades genéticas que podem esclarecer as diferenças interindividuais na resposta aos fármacos. Existe diferenças a nível genético que interferem ao no metabolismo, nos recetores e no transporte de fármacos, podendo alterar a resposta ao fármaco. A farmacogenética tem ganho importância na gestão farmacoterapêutica do doente idoso. Com a farmacogenética é possível prever algumas respostas terapêuticas, bem como possíveis reações adversas, o que no idoso constitui uma mais-valia, dado este estar mais suscetível a reações adversas e a falhas terapêuticas. (Topinková et al., 2012) Por exemplo, o estudo do polimorfismo genético do citocromo P450 (CYP450) consegue demonstrar as diferenças ao nível da resposta aos fármacos, uma vez que mais de 90% das reações das CYP são catalisados pelos 5 principais CYP humanas: a CYP1A2, a CYP2C9, a CYP2C19, a CYP2D6 e a CYP3A4. (Seripa et al., 2012; Topinková et al., 2012)

O polimorfismo na CYP2C9, mais precisamente a CYP2C9*2 é responsável por aumentar a suscetibilidade do doente idoso a hemorragia gastrointestinal quando este toma AINES. (Seripa et al., 2012; Topinková et al., 2012) O polimorfismo da CYP2C9*3 onde se metaboliza a varfarina, é responsável pelo aumento de complicações hemorrágicas por acumulação deste anticoagulante. Os doentes que o apresentam necessitam de uma dose inferior de varfarina. (Seripa et al., 2012; Topinková et al., 2012)

É na CYP2C19 que o clopidogrel é metabolizado nos seus metabolitos ativos. Doentes com uma função reduzida da CYP2C19 apresentam menor metabolização do clopidogrel e consequentemente uma diminuição da resposta antiplaquetária. Por este motivo, não deve ser recomendado o uso concomitante de inibidores da CYP2C19 com esta terapêutica. (Seripa et al., 2012) Também os inibidores da bomba de prótons são metabolizados pela CYP2C19. Doentes com extensa metabolização a nível da CYP2C19 tenderão a apresentar doses subterapêuticas dos inibidores da bomba de prótons, levando a uma falha terapêutica. Em sentido oposto, doentes com baixa metabolização a nível CYP2C19 apresentarão um elevado risco de diminuição excessiva da produção de suco gástrico. Desta forma, individualizar as doses com base na taxa de metabolização da CYP2C19 aumentaria a eficácia terapêutica, diminuindo os efeitos adversos na toma de inibidores da bomba de prótons e de outros fármacos para os quais esta é uma importante via metabólica. (Seripa et al., 2012)

Em relação à CYP2D6, esta é a principal enzima de metabolização de fase I do donepezilo. Os seus polimorfismos vão influenciar a metabolização e consequentemente a eficácia do tratamento com este fármaco. (Seripa et al., 2012; Topinková et al., 2012)

A contínua descoberta de novos polimorfismos que podem afetar a farmacocinética e a farmacodinâmica dos fármacos, dá ênfase à importância da farmacogenética na otimização da terapêutica dos doentes, em particular do idoso. Compete ao farmacêutico acompanhar o desenvolvimento desta ciência, participando na translação do conhecimento, aplicando-o em prole da gestão farmacoterapêutica do doente idoso. (Seripa et al., 2012; Topinková et al., 2012)

10. A Informatização do circuito do medicamento

A informatização permite a criação de um sistema que promove a eficiente prescrição da medicação, permitindo a validação e a monitorização farmacêutica da farmacoterapia e,

assim, contribuir para a redução de efeitos adversos e a potenciação da efetividade. Estas atividades são potenciadas pela partilha “*on-line*” de dados clínicos do doente idoso (no âmbito particular desta monografia). Estes sistemas permitem a promoção de ações educacionais e adesão à terapêutica, melhorar a revisão terapêutica, prevenir reações adversas devido à emissão de alertas na altura da prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para aquela situação clínica e sugerir alternativas terapêuticas mais seguras. Consequentemente permitem a simplificação da gestão farmacoterapêutica no doente idoso. (Gillaizeau et al., 2013; Topinková et al., 2012) Raebel et al. (2007) determinou a eficácia deste tipo de ferramentas na diminuição da proporção de medicamentos potencialmente inapropriados no doente idoso, por envio de alertas aos farmacêuticos. Após os alertas, os farmacêuticos deveriam combinar com o médico a possível alteração. Como resultados, ocorreu uma diminuição na dispensa de medicamentos potencialmente inapropriados nos doentes idosos, em comparação com o braço dos doentes aos quais foi dispensado a medicação como habitualmente. Este estudo permitiu demonstrar a aplicabilidade de um sistema informatizado de alertas nas farmácias, bem como da relação de colaboração entre médicos e farmacêuticos, com o objetivo de diminuir a prescrição e dispensa de medicamentos potencialmente inapropriados no idoso. (Raebel et al., 2007)

VI. Aplicação clínica

Joana, 77 anos, recorre ao serviço de urgência do hospital X, com queixas na perna direita após uma queda.

Joana tem como diagnósticos anteriores:

- Diabetes mellitus tipo 2
- Hipertensão arterial
- Hipercolesterolemia
- Doença de Parkinson
- Doença arterial obstrutiva periférica
- Dor neuropática
- Doença óssea articular degenerativa
- Fratura do colo do fémur esquerdo em Junho de 2010

Exames Complementares

- Raio X sem qualquer sinal de fratura
- Análises clínicas
 - Hemograma= Normal
 - Creatinina= 0,7 mg/dL (0,5-0,9)
 - Clcr= 72,25 ml/min
 - Glicémia em jejum=143,5 mg/dL
 - Ionograma
 - Sódio= 141,0 mmol/L (135,0-145,0)
 - Potássio=4,8 mmol/L (3,5-5,5)
 - Cloretos=99,0 mmol/L (95,0-109,0)
 - Perfil lipídico
 - Colesterol total= 149,4 mg/dL
 - Colesterol HDL= 48,2 mg/dL
 - Triglicéridos=128,3 mg/dL

Tabela 5- Medicação habitual da Joana

Medicação habitual da Joana
Carbidopa (25 mg) + levodopa (100mg)
Sitagliptina (50mg) + metformina (1000mg)
Gabapentina 600mg
Fluoxetina 20 mg
Perindopril (5mg) + indapamida (1,25mg)
Clopidogrel 75 mg
Pantoprazol 20mg
Pentoxifilina 400mg
Mirtazapina 15mg
Sinvastatina 10mg

A.

Revisão terapêutica

1. Critérios Beers

A lista atualizada dos critérios encontra-se disponível *online* no artigo *American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults*. (American Geriatrics Society, 2015)

Através da tabela que indica quais os **medicamentos ou classes de medicamentos potencialmente inapropriadas que devem ser evitados em idosos** identifica-se como

inapropriada a utilização dos inibidores da bomba de prótons (IBP) a longo prazo, uma das atualizações dos critérios de 2015. A utilização de IBP sem indicação conduz ao risco de infeção por *Clostridium difficile*, perdas ósseas e fraturas.

Através da tabela com os **medicamentos ou classes de medicamentos potencialmente inadequadas em idosos e que são de evitar no idoso com certas doenças e síndromes** identifica-se a síndrome geriátrica de historial de quedas e fraturas, e doença de Parkinson. Joana apresenta um historial de quedas bem como uma fratura do fémur esquerdo em 2010. Este historial combinado com o conhecimento de que tomava inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), que sabemos terem forte probabilidade de causarem ataxia, redução da função psicomotora, síncope, e maior probabilidade de quedas, pode ser identificado como um grupo de fármacos que não só causa como agrava esta síndrome geriátrica. Quanto à doença de Parkinson não foi identificado nenhum fármaco que interaja com a doença.

Através tabela dos **medicamentos ou classes de medicamentos a utilizar com precaução em idosos**, identifica-se a mirtazapina e os ISRS, a fluoxetina. Estes podem exacerbar ou causar síndrome de secreção inadequada de hormona antidiurética (SIADH) ou hiponatremia. Desta forma é necessário monitorizar a concentração sérica de sódio antes de iniciar a terapêutica e em casos de alterações da dose. Os vasodilatadores devem ser usados com precaução porque exacerbam as ocorrências de síncope em idosos com este historial. No entanto, apesar de a pentoxifilina ser um vasodilatador, a sua acção ocorre maioritariamente a nível periférico, logo não exacerbam os episódios de síncope.

Através da tabela dos **medicamentos ou classes de medicamentos com possíveis interações medicamentosas**, identifica-se uma possível interação entre os antidepressivos, como os ISRS e a mirtazapina, com dois ou mais fármacos que atuam ao nível do sistema nervoso central, promovendo o risco de quedas. Situação identificada na Joana.

Através da tabela com os **medicamentos em que são necessários ajustes da dose tendo em conta a função renal**, identifica-se a gabapentina. É necessário um ajuste de dose quando a depuração de creatinina for inferior a 60 mL/min. No entanto, a depuração de creatinina da Joana é superior, não sendo necessário fazer um ajuste de dose na gabapentina.

2. Critérios STOPP/START

A lista atualizada dos critérios STOPP/START encontra-se disponível *online* em anexo do artigo *STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2*. (D. O'Mahony et al., 2015)

Segundo os **critérios STOPP**, a Joana não apresenta na sua terapêutica medicamentos potencialmente inapropriados. A nível cardiovascular, **secção B**, os diuréticos tiazídicos devem ser evitados em doentes idosos com hipocaliemia, hiponatremia, hipercalcemia ou com historial clínico de gota. Os iECA devem ser evitados em doentes com hipercaliemia. A associação destes 2 fármacos compensa os desajustes provocados na concentração sérica de potássio, promovendo uma concentração do ião dentro dos valores de referência como demonstrado no ionograma.

Quanto aos medicamentos que atuam no processo de coagulação, **secção C**, o clopidogrel é inapropriado em doentes com elevado risco de hemorragia, ou seja, em casos de hipertensão grave não controlada, diátese hemorrágica (hemorragia por problemas ao nível da coagulação, plaquetas ou vasos sanguíneos) ou hemorragia espontânea recente, no entanto a Joana não apresenta nenhum destes problemas.

A nível do SNC, **secção D**, os ISRS são inapropriados em doentes com hiponatremia. Assim, os ISRS podem constar da terapêutica da Joana, porque esta não apresenta hiponatremia, como demonstrado no ionograma. Esta secção indica também que a levodopa deve ser evitada em doentes com tremor essencial, porém a Joana tem diagnóstico de doença de Parkinson. Assim, a levodopa não está contraindicada nesta doente.

Em relação aos fármacos que necessitam de ajuste de dose devido a uma baixa depuração de creatinina, **secção E**, identifica-se a metformina. Esta apresenta risco de acidose láctica em doentes idosos em que a depuração de creatinina é inferior a 30mL/min, assim não é necessário um ajuste de dose na Joana.

Em relação aos fármacos que aumentam o risco de queda em doentes idosos, **secção K**, identifica-se os que apresentam acção vasodilatadora. Apesar de a pentoxifilina ter acção vasodilatadora, esta ocorre a nível periférico não havendo o risco de hipotensão ortostática.

Segundo os **critérios START**, a terapêutica da Joana encontra-se adequada à sua situação clínica. Para a doença arterial obstrutiva periférica, **secção A**, recorre-se à associação do anti-agregante plaquetário com uma estatina, ou seja, o clopidogrel com a sinvastatina. A levodopa para doença de Parkinson, e a fluoxetina para sintomas depressivos major e ansiedade severa persistente, como mencionado na **secção C**. A Joana é imunizada antes do inverno com a vacina da gripe, faltando-lhe a imunização pela vacina anti-pneumocócica, como mencionado na **secção I**.

3. Considerações finais

Desta forma, é importante alertar o médico assistente para:

- Risco de infeção por *Clostridium difficile*, perdas ósseas e fraturas devido à utilização de IBP;
- Risco de ataxia, redução da função psicomotora, síncope, e maior probabilidade de quedas, dada a combinação do historial de quedas e a toma de ISRS;
- Monitorização da concentração sérica de sódio e potássio
- Imunização pela vacina anti-pneumocócica

VII. Conclusão

O envelhecimento da população conduz a alterações fisiológicas, nomeadamente ao nível do metabolismo hepático e excreção renal que afetam a farmacocinética dos medicamentos, mas também a nível farmacodinâmico. Estas alterações fisiológicas aumentam a vulnerabilidade do doente idoso para doenças crónicas. A cronicidade destas doenças carecem de medicação para o seu tratamento adequado, conduzindo, frequentemente, à polimedicação. O facto dos doentes idosos apresentarem um maior número de medicamentos prescritos, determina uma maior propensão à ocorrência de problemas relacionados com a medicação. Estes problemas, no doente idoso, são exacerbados pelo risco de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados neste grupo etário, e potenciam o surgimento de interações medicamentosas, de reações adversas aos medicamentos, de síndromes geriátricas, de duplicação da terapêutica e de baixas taxas de adesão.

O desenvolvimento e produção de novos fármacos, com ensaios clínicos adequados que incluam o doente idoso é o primeiro passo no desenvolvimento de uma terapêutica medicamentosa adequada neste grupo etário. Posteriormente, a prescrição deverá ser coerente e segura, assim como a administração e utilização dos fármacos. No entanto, a gestão farmacoterapêutica no doente idoso é mais complicada do que no adulto, devido às alterações fisiológicas que habitualmente sofrem e pela complexidade das condições clínicas que este apresenta. Devido à complexidade do doente idoso, é fundamental a integração do farmacêutico em equipas multidisciplinares com o objetivo de resolver as complexas necessidades do doente idoso e consequentemente melhorar a performance na gestão farmacoterapêutica deste.

Para colaborar eficazmente na gestão farmacoterapêutica do doente idoso, o farmacêutico pode e deve socorrer-se de uma série de ferramentas testadas e disponíveis na literatura científica. Estas ferramentas e estratégias foram desenvolvidas com o objetivo de otimizar o uso do medicamento e auxiliar a sua prescrição nestes doentes. Baseiam-se em critérios desenvolvidos através de evidências científicas, devendo ser utilizados para rever a medicação e terapêutica do doente idoso. Os critérios de Beers e os critérios STOPP/START destacam-se entre os critérios desenvolvidos, devido à sua consensualidade na comunidade científica e à sua contínua atualização. Os critérios STOPP/START, além de auxiliar na prescrição, evitando o uso de medicamentos

inadequados, pela via dos critérios START incentivam a prescrição de uma terapêutica benéfica, segundo a indicação clínica.

Assim, os critérios para evitar a prescrição de medicamentos inapropriados incentivam a suspensão dos fármacos que já não são necessários. No entanto, é fundamental ter em conta o prognóstico a longo prazo do doente, qual a melhor forma de suspender a medicação, para reduzir os sintomas de privação, e monitorizar se há necessidade de voltar a prescrever a medicação suspensa. Alguns destes critérios identificam a necessidade de se acrescentar um novo medicamento ao regime terapêutico do doente idoso. No entanto, é essencial considerar que o sintoma que se pretende tratar poderá ser um efeito adverso da terapêutica atual.

É ainda muito importante, durante a gestão terapêutica, ter em conta que o doente apresenta vários problemas associados ao envelhecimento, que dificultam uma correta adesão à medicação prescrita, incrementando o risco de inefetividade e/ou toxicidade. Durante o contacto que o farmacêutico tem com os doentes, este deverá ser capaz de detetar condicionantes da adesão não reconhecidas por outros profissionais de saúde. A relação estabelecida com o doente permite a este expor as suas preocupações. Desta forma, o farmacêutico pode conseguir apaziguar medos ou confusões que podem afetar a adesão. Esta relação com o doente ajuda a uma melhor pedagogia e compreensão das consequências inerentes a uma baixa adesão e pode fornecer motivação adicional para aderir à medicação. Assim, um farmacêutico que comunica ativamente com o doente apresenta maior sucesso na melhoria da adesão.

Outra etapa importante consiste num processo contínuo de monitorização. Combinando a capacidade para realizar monitorização terapêutica com os seus conhecimentos de farmacocinética e farmacodinâmica, o farmacêutico está bem posicionado para avaliar a eficácia e segurança do medicamento naquele doente. Desta forma, é possível realizar a gestão farmacoterapêutica de forma individualizada, garantindo um maior benefício do doente.

A aplicação cíclica destes princípios permite um acompanhamento do doente idoso com o objetivo de melhorar os resultados terapêuticos e diminuir os problemas associados à medicação. No entanto, este não é um processo estanque levando a atualizações constantes com o objetivo de melhorar a terapêutica do doente idoso.

VIII. Bibliografia

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270–279. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>

American Geriatrics Society. (2012). American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(4), 616–631. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x>

American Geriatrics Society. (2015). American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, n/a–n/a. <http://doi.org/10.1111/jgs.13702>

American Pharmacist Association, & National Association of Chain Drug Stores Foundation. (2008). Medication therapy management in pharmacy practice: Core elements of an MTM service model (version 2.0): American pharmacists Association and the National Association of chain Drug Stores Foundation. *Journal of the American Pharmacists Association*, 48(3), 341–353. <http://doi.org/10.1331/JAPhA.2008.08514>

American Society of Consultant Pharmacists. (2006). Adult Meducation.Improving medication adherence in older adults. Retrieved September 2, 2015, from http://www.adultmeducation.com/downloads/adult_meducation.pdf

American Society of Health-System Pharmacists. (2013). ASHP Statement on the Pharmacist's Role in Medication Reconciliation. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 70(5), 453–456. <http://doi.org/10.2146/sp120009>

Arlt, S., Lindner, R., Rösler, A., & Von Renteln-Kruse, W. (2008). Adherence to medication in patients with dementia: Predictors and strategies for improvement. *Drugs and Aging*, 25(12), 1033–1047. <http://doi.org/10.2165/0002512-200825120-00005>

Askari, M., Wierenga, P. C., Eslami, S., Medlock, S., de Rooij, S. E., & Abu-Hanna, A. (2011, December 16). Assessing quality of care of elderly patients using the ACOVE quality indicator set: A systematic review. (U. Thiem, Ed.) *PLoS ONE*. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0028631>

- Barrons, R., Pegram, A., & Borries, A. (2011). Inhaler device selection: Special considerations in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 68(13), 1221–1232. <http://doi.org/10.2146/ajhp100452>
- Barry, P. J., Gallagher, P., Ryan, C., & O'Mahony, D. (2007). START (screening tool to alert doctors to the right treatment) an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and Ageing*, 36(6), 632–638. <http://doi.org/10.1093/ageing/afm118>
- Bayoumi, I., Howard, M., Holbrook, A. M., & Schabert, I. (2009). Interventions to Improve Medication Reconciliation in Primary Care. *Annals of Pharmacotherapy*, 43(10), 1667–1675. <http://doi.org/10.1345/aph.1M059>
- Beers, M. H. (1997). Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly. *Archives of Internal Medicine*, 157(14), 1531. <http://doi.org/10.1001/archinte.1997.00440350031003>
- Benet, L. (2002). Changes in plasma protein binding have little clinical relevance. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 71(3), 115–121. <http://doi.org/10.1067/mcp.2002.121829>
- Bourgeois, F. T., Shannon, M. W., Valim, C., & Mandl, K. D. (2010). Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 19(9), 901–910. <http://doi.org/10.1002/pds.1984>
- Bowie, M. W., & Slattum, P. W. (2007). Pharmacodynamics in older adults: a review. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 5(3), 263–303. <http://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2007.10.001>
- Bravo, C. V. (2007). Incontinencia y retención urinaria. In *Tratado de Geriátria para residentes* (pp. 151–160).
- Brown, M. T., & Bussell, J. K. (2011). Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clinic Proceedings*, 86(4), 304–314. <http://doi.org/10.4065/mcp.2010.0575>
- Cabral, M. V., Ferreira, P. M., Silva, P. A. Da, Jerónimo, P., & Marques, T. (2013). *Processos de Envelhecimento em Portugal*.

Cahir, C., Fahey, T., Teeling, M., Teljeur, C., Feely, J., & Bennett, K. (2010). Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: A national population study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 69(5), 543–552. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03628.x>

Carlson, C., Merel, S. E., & Yukawa, M. (2015). Geriatric Syndromes and Geriatric Assessment for the Generalist. *Medical Clinics of North America*, 99(2), 263–279. <http://doi.org/10.1016/j.mcna.2014.11.003>

Cigolle, C. T., Langa, K. M., Kabeto, M. U., Tian, Z., & Blaum, C. S. (2007). Geriatric conditions and disability: The health and retirement study. *Annals of Internal Medicine*, 147(3), 156–164.

Clark, R. K. (2010). Medication adherence: Pharmacist perspective. *Journal of the American Pharmacists Association*, 50(3), 394. <http://doi.org/10.1331/JAPhA.2010.08180>

Corsonello, A., Onder, G., Abbatecola, A. M., Guffanti, E. E., Gareri, P., & Lattanzio, F. (2012, January). Explicit criteria for potentially inappropriate medications to reduce the risk of adverse drug reactions in elderly people: From beers to STOPP/START criteria. *Drug Safety*. <http://doi.org/10.1007/BF03319100>

Davidoff, A. J., Miller, G. E., Sarpong, E. M., Yang, E., Brandt, N., & Fick, D. M. (2015). Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Using the 2012 Beers Criteria. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(3), 486–500. <http://doi.org/10.1111/jgs.13320>

Davies, E. a., & O'Mahony, M. S. (2015). Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *British Journal of Clinical Pharmacology*, n/a–n/a. <http://doi.org/10.1111/bcp.12596>

Delgado Silveira, E., Montero Errasquín, B., Muñoz García, M., Vélez-Díaz-Pallarés, M., Lozano Montoya, I., Sánchez-Castellano, C., & Cruz-Jentoft, A. J. (2015). Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Revista Española de Geriatria Y Gerontología*, 50(2), 89–96. <http://doi.org/10.1016/j.regg.2014.10.005>

- Dilla, T., Valladares, A., Lizán, L., & Sacristán, J. A. (2009). Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Atención Primaria*, 41(6), 342–348. <http://doi.org/10.1016/j.aprim.2008.09.031>
- Doan, J., Zakrzewski-Jakubiak, H., Roy, J., Turgeon, J., & Tannenbaum, C. (2013). Prevalence and Risk of Potential Cytochrome P450-Mediated Drug-Drug Interactions in Older Hospitalized Patients with Polypharmacy. *Annals of Pharmacotherapy*, 47(3), 324–332. <http://doi.org/10.1345/aph.1R621>
- Eshkoor, S. A., Hamid, T. A., Mun, C. Y., & Ng, C. K. (2015). Mild cognitive impairment and its management in older people. *Clinical Interventions in Aging*, 10, 687–693. <http://doi.org/10.2147/CIA.S73922>
- European, C., & Affairs, D.-G. for E. and F. (2014). The 2015 Ageing Report - Underlying Assumptions and Projection Methodologies. <http://doi.org/10.2765/76255>
- Fedarko, N. S. (2011). The Biology of Aging and Frailty. *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(1), 27–37. <http://doi.org/10.1016/j.cger.2010.08.006>
- Fong, T. G., Tulebaev, S. R., & Inouye, S. K. (2009). Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nature Reviews Neurology*, 5(4), 210–220. <http://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.24>
- Frank, C., & Weir, E. (2014). Deprescribing for older patients. *Canadian Medical Association Journal*, 186(18), 1369–1376. <http://doi.org/10.1503/cmaj.131873>
- Fried, T. R., O’Leary, J., Towle, V., Goldstein, M. K., Trentalange, M., & Martin, D. K. (2014). Health Outcomes Associated with Polypharmacy in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(12), 2261–2272. <http://doi.org/10.1111/jgs.13153>
- Fundação Francisco Manuel dos Santos. (2015). Retrato de Portugal na Europa PORDATA, Edição 2015. Retrieved September 2, 2015, from http://www.pordata.pt/ebooks/PT_EU2015v201506011000/index.html#p=1
- Gallagher, P. F., Barry, P. J., Ryan, C., Hartigan, I., & O’Mahony, D. (2008). Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers’ Criteria. *Age and Ageing*, 37(1), 96–101. <http://doi.org/10.1093/ageing/afm116>

Gallagher, P., Ryan, C., Byrne, S., Kennedy, J., & O'Mahony, D. (2008). STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 46(2), 72–83. <http://doi.org/10.1136/ejhpharm-2012-000074.356>

Galvão, C. (2006). O idoso polimedicado – estratégias para melhorar a prescrição. *Revista Portuguesa De Medicina Geral E Familiar*, 22(6), 747–752. Retrieved from [http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php?journal=rpmgf&page=article&op=view&path\[\]=10307&path\[\]=10043](http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php?journal=rpmgf&page=article&op=view&path[]=10307&path[]=10043)

Gandell, D., Straus, S. E., Bundookwala, M., Tsui, V., & Alibhai, S. M. H. (2013). Treatment of constipation in older people. *Canadian Medical Association Journal*, 185(8), 663–670. <http://doi.org/10.1503/cmaj.120819>

García, T. C., Acha, A. A., & Sánchez, I. B. (2007). Transtornos del sueño. In *Tratado de Geriatria para residentes* (pp. 265–276).

Garfinkel, D., & Mangin, D. (2010). Feasibility Study of a Systematic Approach for Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults. *Archives of Internal Medicine*, 170(18), 1648–1654. <http://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.355>

George, C. J., & Jacobs, L. G. (2011). Geriatrics Medication Management Rounds: A Novel Approach to Teaching Rational Prescribing with the Use of the Medication Screening Questionnaire. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(1), 138–142. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03231.x>

Gillaizeau, F., Chan, E., Trinquart, L., Colombet, I., Walton, R., Rège-Walther, M., ... Durieux, P. (2013). Computerized advice on drug dosage to improve prescribing practice. In P. Durieux (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002894.pub3>

Gómez Ayala, A.-E. (2007). Paciente anciano - Tratamiento farmacoterapéutico a este segmento de la población. *Offarm*, 26(11), 70–76.

Gorecki, C., Brown, J. M., Nelson, E. A., Briggs, M., Schoonhoven, L., Dealey, C., ... Nixon, J. (2009). Impact of Pressure Ulcers on Quality of Life in Older Patients: A

Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(7), 1175–1183. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02307.x>

Greenwald, J. L., Halasyamani, L., Greene, J., LaCivita, C., Stucky, E., Benjamin, B., ... Williams, M. V. (2010). Making inpatient medication reconciliation patient centered, clinically relevant and implementable: A consensus statement on key principles and necessary first steps. *Journal of Hospital Medicine*, 5(8), 477–485. <http://doi.org/10.1002/jhm.849>

Gross, A. S. (2008). Best practice in therapeutic drug monitoring. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 52(S1), 5–9. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2001.00770.x>

Hajjar, E. R., Cafiero, A. C., & Hanlon, J. T. (2007). Polypharmacy in elderly patients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 5(4), 345–351. <http://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2007.12.002>

Hamilton, H. J., Gallagher, P. F., & O'Mahony, D. (2009). Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatrics*, 9(1), 5. <http://doi.org/10.1186/1471-2318-9-5>

Hanlon, J. T., & Schmader, K. E. (2013). The Medication Appropriateness Index at 20: Where It Started, Where It Has Been, and Where It May Be Going. *Drugs & Aging*, 30(11), 893–900. <http://doi.org/10.1007/s40266-013-0118-4>

Hartikainen, S., Lönnroos, E., & Louhivuori, K. (2007). Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 62(10), 1172–1181. <http://doi.org/62/10/1172> [pii]

Hayes, B. D., Klein-Schwartz, W., & Barrueto, F. (2007). Polypharmacy and the Geriatric Patient. *Clinics in Geriatric Medicine*, 23(2), 371–390. <http://doi.org/10.1016/j.cger.2007.01.002>

Herman, T., Giladi, N., & Hausdorff, J. M. (2011). Properties of the “Timed Up and Go” Test: More than Meets the Eye. *Gerontology*, 57(3), 203–210. <http://doi.org/10.1159/000314963>

Hill-Taylor, B., Sketris, I., Hayden, J., Byrne, S., O'Sullivan, D., & Christie, R. (2013). Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of

potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 38(5), 360–372. <http://doi.org/10.1111/jcpt.12059>

Hilmer, S. N., & Gnjdic, D. (2009). The effects of polypharmacy in older adults. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 85(1), 86–88. <http://doi.org/10.1038/clpt.2008.224>

Hovstadius, B., & Petersson, G. (2012). Factors Leading to Excessive Polypharmacy. *Clinics in Geriatric Medicine*, 28(2), 159–172. <http://doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.001>

Huang, A. R., Mallet, L., Rochefort, C. M., Egualé, T., Buckeridge, D. L., & Tamblyn, R. (2012). Medication-Related Falls in the Elderly. *Drugs & Aging*, 29(5), 359–376. <http://doi.org/10.2165/11599460-000000000-00000>

Inouye, S. K., Studenski, S., Tinetti, M. E., & Kuchel, G. a. (2007). Geriatric Syndromes: Clinical, Research, and Policy Implications of a Core Geriatric Concept. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(5), 780–791. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x>

Instituto Nacional de Estatística. (2014). Projeções de População Residente 2012-2060. Retrieved September 3, 2015, from https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=208819970&DESTAQUESmodo=2

Iyer, S., Naganathan, V., McLachlan, A. J., & Le Couteur, D. G. (2008). Medication Withdrawal Trials in People Aged 65 Years and Older. *Drugs & Aging*, 25(12), 1021–1031. <http://doi.org/10.2165/0002512-200825120-00004>

Jyrkkä, J., Enlund, H., Lavikainen, P., Sulkava, R., & Hartikainen, S. (2011). Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 20(5), 514–522. <http://doi.org/10.1002/pds.2116>

Jyrkkä, J., Mursu, J., Enlund, H., & Lönnroos, E. (2012). Polypharmacy and nutritional status in elderly people. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 15(1), 1–6. <http://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32834d155a>

Kalisch, L. M., Caughey, G. E., Roughead, E. E., & Gilbert, A. L. (2011). The prescribing cascade. *Australian Prescriber*, 34(6), 162–166.

Kang, J.-S., & Lee, M.-H. (2009). Overview of Therapeutic Drug Monitoring. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 24(1), 1. <http://doi.org/10.3904/kjim.2009.24.1.1>

Kaur, S., Mitchell, G., Vitetta, L., & Roberts, M. S. (2009). Interventions that can Reduce Inappropriate Prescribing in the Elderly. *Drugs & Aging*, 26(12), 1013–1028. <http://doi.org/10.2165/11318890-0000000000-00000>

Klotz, U. (2009). Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metabolism Reviews*, 41(2), 67–76. <http://doi.org/10.1080/03602530902722679>

Krueger, K. P., Berger, B. a, & Felkey, B. (2005). Medication adherence and persistence: A comprehensive review. *Advances in Therapy*, 22(4), 313–356. <http://doi.org/10.1007/BF02850081>

Kuhn-Thiel, A. M., Weiß, C., & Wehling, M. (2014). Consensus validation of the FORTA (Fit for the Aged) List: A clinical tool for increasing the appropriateness of pharmacotherapy in the elderly. *Drugs and Aging*, 31(2), 131–140. <http://doi.org/10.1007/s40266-013-0146-0>

Lam, M. P., & Cheung, B. M. (2012). The use of STOPP/START criteria as a screening tool for assessing the appropriateness of medications in the elderly population. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 5(2), 187–197. <http://doi.org/10.1586/ecp.12.6>

Lassiter, J., Bennett, W. M., & Olyaei, A. J. (2013). Drug Dosing in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease. *Clinics in Geriatric Medicine*, 29(3), 657–705. <http://doi.org/10.1016/j.cger.2013.05.008>

Laufs, U., Rettig-Ewen, V., & Bohm, M. (2011). Strategies to improve drug adherence. *European Heart Journal*, 32(3), 264–268. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq297>

Lo, L., Kwan, J., Fernandes, O. A., & Shojanian, K. G. (2013). Medication Reconciliation Supported by Clinical Pharmacists (NEW). In *Making Health Care Safer II: An Updated Critical Analysis of the Evidence for Patient Safety Practices*. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US). Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK133408/?report=reader>

MacLaughlin, E. J., Raehl, C. L., Treadway, A. K., Sterling, T. L., Zoller, D. P., & Bond, C. a. (2005). Assessing Medication Adherence in the Elderly. *Drugs & Aging*, 22(3), 231–255. <http://doi.org/10.2165/00002512-200522030-00005>

Maguire, S. L., & Slater, B. M. J. (2013). Physiology of ageing. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 14(7), 310–312. <http://doi.org/10.1016/j.mpaic.2013.04.008>

Maher, R. L., Hanlon, J., & Hajjar, E. R. (2014). Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety*, 13(1), 57–65. <http://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>

Mallet, L., Spinewine, A., & Huang, A. (2007). The challenge of managing drug interactions in elderly people. *The Lancet*, 370(9582), 185–191. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61092-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61092-7)

Mangoni, A. A., & Jackson, S. H. D. (2003). Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 57(1), 6–14. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x>

Michalek, C., Wehling, M., Schlitzer, J., & Frohnhoefen, H. (2014). Effects of “Fit fOR The Aged” (FORTA) on pharmacotherapy and clinical endpoints—a pilot randomized controlled study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 70(10), 1261–1267. <http://doi.org/10.1007/s00228-014-1731-9>

Mittal, V., Muralee, S., Williamson, D., McEnerney, N., Thomas, J., Cash, M., & Tampi, R. R. (2011). Review: Delirium in the Elderly: A Comprehensive Review. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 26(2), 97–109. <http://doi.org/10.1177/1533317510397331>

Mitty, E. (2010). Iatrogenesis, Frailty, and Geriatric Syndromes. *Geriatric Nursing*, 31(5), 368–374. <http://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2010.08.004>

Mukhtar, O., & Jackson, S. H. (2015). Drug therapies in older adults (part 2). *Clinical Medicine*, 15(2), 155–159. <http://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-2-155>

Murray, M. D. (2007). Pharmacist Intervention to Improve Medication Adherence in Heart Failure. *Annals of Internal Medicine*, 146(10), 714. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-146-10-200705150-00005>

Naugler, C. T., Brymer, C., Stolee, P., & Arcese, Z. A. (2000). Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *The Canadian Journal of Clinical Pharmacology = Journal Canadien de Pharmacologie Clinique*, 7(2), 103–107.

Ngoh, L. N. (2009). Health literacy: A barrier to pharmacist–patient communication and medication adherence. *Journal of the American Pharmacists Association*, 49(5), e132. <http://doi.org/10.1331/JAPhA.2009.07075>

Nogueira, P., Afonso, D., Alves, M. I., Vicêncio, P. O., Silva, J. da, Rosa, M. V., & Costa, A. S. (2014). Portugal Idade Maior em números – 2014: A Saúde da População Portuguesa com 65 ou mais anos de idade. Retrieved from <http://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/portugal-idade-maior-em-numeros-2014.aspx>

O'Mahony, D., & Gallagher, P. F. (2008). Inappropriate prescribing in the older population: Need for new criteria. *Age and Ageing*, 37(2), 138–141. <http://doi.org/10.1093/ageing/afm189>

O'Mahony, D., Gallagher, P., Ryan, C., Byrne, S., Hamilton, H., Barry, P., ... Kennedy, J. (2010). STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *European Geriatric Medicine*, 1(1), 45–51. <http://doi.org/10.1016/j.eurger.2010.01.007>

O'Mahony, D., O'Sullivan, D., Byrne, S., O'Connor, M. N., Ryan, C., & Gallagher, P. (2015). STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*, 44(2), 213–218. <http://doi.org/10.1093/ageing/afu145>

O'Sullivan, D., O'Mahony, D., O'Connor, M. N., Gallagher, P., Cullinan, S., O'Sullivan, R., ... Byrne, S. (2014). The Impact of a Structured Pharmacist Intervention on the Appropriateness of Prescribing in Older Hospitalized Patients. *Drugs & Aging*, 31(6), 471–481. <http://doi.org/10.1007/s40266-014-0172-6>

O'Connor, M. N., Gallagher, P., & O'Mahony, D. (2012). Inappropriate Prescribing: Criteria, Detection and Prevention. *Drugs & Aging*, 29(6), 437–452. <http://doi.org/10.2165/11632610-000000000-00000>

Olde Rikkert, M. G. M., Rigaud, a. S., van Hoeyweghen, R. J., & de Graaf, J. (2003). Geriatric syndromes: Medical misnomer or progress in geriatrics? *Netherlands Journal of Medicine*, 61(3), 83–87.

Onder, G., Petrovic, M., Tangiisuran, B., Meinardi, M. C., Markito-Notenboom, W. P., Somers, A., ... van der Cammen, T. J. M. (2010). Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Archives of Internal Medicine*, 170(13), 1142–1148. <http://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.153>

Osterberg, L., & Blaschke, T. (2005). Adherence to Medication. *New England Journal of Medicine*, 353(5), 487–497. <http://doi.org/10.1056/NEJMra050100>

Page, R. L., Linnebur, S. A., Bryant, L. L., & Ruscin, J. M. (2010, March). Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clinical Interventions in Aging*. <http://doi.org/10.2147/CIA.S9564>

Patterson, S. M., Cadogan, C. A., Kerse, N., Cardwell, C. R., Bradley, M. C., Ryan, C., & Hughes, C. (2014). Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. In C. Hughes (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD008165.pub3>

Pretorius, R. W., Gataric, G., Swedlund, S. K., & Miller, J. R. (2013). Reducing the risk of adverse drug events in older adults. *Am Fam Physician*, 87(5), 331–336.

Raebel, M. A., Charles, J., Dugan, J., Carroll, N. M., Korner, E. J., Brand, D. W., & Magid, D. J. (2007). Randomized Trial to Improve Prescribing Safety in Ambulatory Elderly Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(7), 977–985. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01202.x>

Rao, S. S. C., & Go, J. T. (2010, December). Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options. *Clinical Interventions in Aging*. <http://doi.org/10.2147/CIA.S14548>

Reddy, M., Gill, S. S., & Rochon, P. a. (2006). Preventing Pressure Ulcers: A Systematic Review. *JAMA*, 296(8), 974. <http://doi.org/10.1001/jama.296.8.974>

- Reeve, E., Wiese, M. D., & Mangoni, A. A. (2015). Alterations in drug disposition in older adults. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 11(4), 491–508. <http://doi.org/10.1517/17425255.2015.1004310>
- Rochon, P. a, & Gurwitz, J. H. (1997). Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ*, 315(7115), 1096–1099. <http://doi.org/10.1136/bmj.315.7115.1096>
- Roepke, S. K., & Ancoli-Israel, S. (2010). Sleep disorders in the elderly. *The Indian Journal of Medical Research*, 131(1), 302–310.
- Rothberg, M. B., Pekow, P. S., Liu, F., Korc-Grodzicki, B., Brennan, M. J., Bellantonio, S., ... Lindenauer, P. K. (2008). Potentially inappropriate medication use in hospitalized elders. *Journal of Hospital Medicine*, 3(2), 91–102. <http://doi.org/10.1002/jhm.290>
- Rubenstein, L. Z., & Josephson, K. R. (2006). Falls and Their Prevention in Elderly People: What Does the Evidence Show? *Medical Clinics of North America*, 90(5), 807–824. <http://doi.org/10.1016/j.mcna.2006.05.013>
- Ryan, C., O'Mahony, D., & Byrne, S. (2009). Application of STOPP and START Criteria: Interrater Reliability Among Pharmacists. *Annals of Pharmacotherapy*, 43(7), 1239–1244. <http://doi.org/10.1345/aph.1M157>
- Salazar, C. A., Duque, O. F., & Moreno, B. T. (2007). Úlceras por presión. In *Tratado de Geriatria para residentes* (pp. 217–226).
- Salvo, M. C., & Cannon-Breland, M. L. (2015). Motivational interviewing for medication adherence. *Journal of the American Pharmacists Association*, 55(4), e354. <http://doi.org/10.1331/JAPhA.2015.15532>
- Saxena, S., & Lawley, D. (2009). Delirium in the elderly: a clinical review. *Postgraduate Medical Journal*, 85(1006), 405–413. <http://doi.org/10.1136/pgmj.2008.072025>
- Scott, I. a., Gray, L. C., Martin, J. H., & Mitchell, C. a. (2012). Minimizing Inappropriate Medications in Older Populations: A 10-step Conceptual Framework. *The American Journal of Medicine*, 125(6), 529–537.e4. <http://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.09.021>
- Segal, J. Z. (2007). “Compliance” to “concordance”: A critical view. *Journal of Medical Humanities*, 28(2), 81–96. <http://doi.org/10.1007/s10912-007-9030-4>

- Sergi, G., De Rui, M., Sarti, S., & Manzato, E. (2011). Polypharmacy in the Elderly. *Drugs & Aging*, 28(7), 509–519. <http://doi.org/10.2165/11592010-000000000-00000>
- Seripa, D., Paroni, G., Urbano, M., Santini, S. a., D’Onofrio, G., & Pilotto, A. (2012). Pharmacogenetics in older people: What we know and what we need to know. *Journal of Nephrology*, 25(SUPPL.19). <http://doi.org/10.5301/jn.5000137>
- Shah, B. M., & Hajjar, E. R. (2012). Polypharmacy, Adverse Drug Reactions, and Geriatric Syndromes. *Clinics in Geriatric Medicine*, 28(2), 173–186. <http://doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.002>
- Shaw, B. H., & Claydon, V. E. (2014). The relationship between orthostatic hypotension and falling in older adults. *Clinical Autonomic Research*, 24(1), 3–13. <http://doi.org/10.1007/s10286-013-0219-5>
- Soares, M. a, Fernandez-Llimos, F., Cabrita, J., & Morais, J. (2011). [Tools to evaluate potentially inappropriate prescription in the elderly: a systematic review]. *Acta Med Port*, 24(5), 775–784. <http://doi.org/22525629>
- Sousa, S., Pires, A., Conceição, C., Nascimento, T., Grenha, A., & Braz, L. (2011). Polimedicação em doentes idosos: adesão à terapêutica. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 27, 176–182.
- Spinewine, A., Fialová, D., & Byrne, S. (2012). The Role of the Pharmacist in Optimizing Pharmacotherapy in Older People. *Drugs & Aging*, 29(6), 495–510. <http://doi.org/10.2165/11631720-000000000-00000>
- Stegemann, S., Ecker, F., Maio, M., Kraahs, P., Wohlfart, R., Breitzkreutz, J., ... Broegmann, B. (2010). Geriatric drug therapy: Neglecting the inevitable majority. *Ageing Research Reviews*, 9(4), 384–398. <http://doi.org/10.1016/j.arr.2010.04.005>
- Steinman, M. a., Handler, S. M., Gurwitz, J. H., Schiff, G. D., & Covinsky, K. E. (2011). Beyond the Prescription: Medication Monitoring and Adverse Drug Events in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(8), 1513–1520. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03500.x>
- Tannenbaum, C., Paquette, A., Hilmer, S., Holroyd-Leduc, J., & Carnahan, R. (2012). A Systematic Review of Amnestic and Non-Amnestic Mild Cognitive Impairment Induced

by Anticholinergic, Antihistamine, GABAergic and Opioid Drugs. *Drugs & Aging*, 29(8), 639–658. <http://doi.org/10.2165/11633250-000000000-00000>

Thomas, D. R. (2006). The New F-tag 314: Prevention and Management of Pressure Ulcers. *Journal of the American Medical Directors Association*, 7(8), 523–531. <http://doi.org/10.1016/j.jamda.2006.05.008>

Timiras, M. L., & Luxenberg, J. S. (2007). Pharmacology and Drug Management in the Elderly. In P. Timiras (Ed.), *Physiological Basis of Aging and Geriatrics, Fourth Edition* (pp. 355–361). CRC Press. <http://doi.org/10.3109/9781420007091>

Topinková, E., Baeyens, J. P., Michel, J. P., & Lang, P. O. (2012). Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people. *Drugs and Aging*. <http://doi.org/10.2165/11632400-000000000-00000>

Touchette, D. R. (2010). Improving adherence in the community and clinic pharmacy settings: an emerging opportunity. *Pharmacotherapy*, 30(5), 425–427. <http://doi.org/10.1592/phco.30.5.425>

Tsakiris, P., Oelke, M., & Michel, M. C. (2008). Drug-induced urinary incontinence. *Drugs and Aging*. <http://doi.org/10.2165/00002512-200825070-00001>

Turner, G., & Clegg, A. (2014). Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age and Ageing*, 43(6), 744–747. <http://doi.org/10.1093/ageing/afu138>

Turnheim, K. (2003). When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology*, 38(8), 843–853. [http://doi.org/10.1016/S0531-5565\(03\)00133-5](http://doi.org/10.1016/S0531-5565(03)00133-5)

Vik, S. a, Hogan, D. B., Patten, S. B., Johnson, J. a, Romonko-Slack, L., & Maxwell, C. J. (2006). Medication Nonadherence and Subsequent Risk of Hospitalisation and Mortality among Older Adults. *Drugs & Aging*, 23(4), 345–356. <http://doi.org/10.2165/00002512-200623040-00007>

Wallace, J., & Paauw, D. S. (2015). Appropriate Prescribing and Important Drug Interactions in Older Adults. *Medical Clinics of North America*, 99(2), 295–310. <http://doi.org/10.1016/j.mcna.2014.11.005>

Williams, N. T. (2008). Medication administration through enteral feeding tubes. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 65(24), 2347–2357. <http://doi.org/10.2146/ajhp080155>

Wolf, M. S., Shekelle, P., Choudhry, N. K., Agnew-Blais, J., Parker, R. M., & Shrank, W. H. (2009). Variability in Pharmacy Interpretations of Physician Prescriptions. *Medical Care*, 47(3), 370–373. <http://doi.org/10.1097/MLR.0b013e31818af91a>

Woodford, H. J., & George, J. (2007). Cognitive assessment in the elderly: a review of clinical methods. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians*, 100(8), 469–484. <http://doi.org/10.1093/qjmed/hcm051>

Woolcott, J. C. (2009). Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons. *Archives of Internal Medicine*, 169(21), 1952. <http://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.357>

Wooten, J. M. (2015a). Rules for Improving Pharmacotherapy in Older Adult Patients: Part 1 (Rules 1–5). *Southern Medical Journal*, 108(2), 97–104. <http://doi.org/10.14423/SMJ.00000000000000243>

Wooten, J. M. (2015b). Rules for Improving Pharmacotherapy in Older Adult Patients: Part 2 (Rules 6–10). *Southern Medical Journal*, 108(3), 145–150. <http://doi.org/10.14423/SMJ.00000000000000257>

World Health Organization. (n.d.). Definition of an older or elderly person. Retrieved August 31, 2015, from <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/#.Vd8n7zblELU.mendeley>

World Health Organization. (2003). Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Retrieved August 23, 2015, from http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_introduction.pdf